

Aus der Chirurgischen Abteilung des
St. Josef Hospitals Bochum
Chefarzt: Prof. Dr. A. Rosenthal

Probleme bei der Diagnostik und Behandlung des Mamma-
karzinoms anhand von 244 Fällen unter besonderer Be-
rücksichtigung der Nachuntersuchungsergebnisse.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur

Erlangung des Doktorgrades der
gesamten Medizin des hohen Fachbereiches Humanmedizin

der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt

von

Johannes Joachim Heer
aus Bochum

Marburg 1973

1974

Aus der Chirurgischen Abteilung des
St. Josef Hospitals Bochum
Chefarzt: Prof. Dr. A. Rosenthal

Probleme bei der Diagnostik und Behandlung des Mamma-
karzinoms anhand von 244 Fällen unter besonderer Be-
rücksichtigung der Nachuntersuchungsergebnisse.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur

Erlangung des Doktorgrades der
gesamten Medizin des hohen Fachbereiches Humanmedizin
der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt

von

Johannes Joachim Heer
aus Bochum

Marburg 1973



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 17.8.74
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr.med Oepen
Referent: Prof. Dr.med. Rosenthal
Correferent: Prof. Dr. med. Hamelmann

<u>I n h a l t</u>	<u>Seite</u>
Vorbemerkungen	3
I. Allgemeine Pathologie und Pathophysiologie	
der Neoplasien	4
1. Begriff der Gut- oder Bösartigkeit	4
2. Wachstum	5
3. Lokale Ausbreitung (Penetration), Transport und Metastasierung	5
II. Spezielle Pathologie des Mammarkarzinoms	6
1. Häufigkeit und Risikofaktoren	6
2. Histologie	8
3. Lymphsystem	9
4. Metastasierung	10
III. Diagnostik des Mammarkarzinoms	10
1. a. Inspektion und Palpation	10
b. Mammographie	11
c. Thermographie	12
d. Aspirationsbiopsie	12
e. Lymphographie	13
f. Cytodiagnostik	13
2. Biopsie	13
3. Stadieneinteilung	16
IV. Operative Therapie	20
1. Geschichtliches	20
2. Klassische Operation-Erweiterte Opera- tionsverfahren-Eingeschränkte Opera- tionsverfahren	22

	<u>Seite</u>
V. Ergänzende therapeutische Maßnahmen	30
1. Radiologische Therapie	30
2. Hormonale Therapie	32
a. Ovariectomie	33
b. Adrenalectomie	33
c. Hypophysectomie	34
d. Oestrogene	34
e. Androgene Hormone und Anabolika	35
3. Cytostatische Therapie	37
VI. Aufschlüsselung des eigenen Krankengutes	38
VII. Zusammenfassung	55
VIII. Schrifttumsverzeichnis	60

V o r b e m e r k u n g e n

Ausgehend von der von fast allen Autoren im deutschen und internationalen Schrifttum erhobenen Forderung nach Veröffentlichung von Behandlungsergebnissen, um eine möglichst große, einheitliche Statistik zu erhalten, haben wir als Beitrag hierzu das Krankengut der in den Jahren 1959 bis 1969 wegen eines Mammakarzinoms in der hiesigen Klinik stationär behandelten Patientinnen nach verschiedenen Gesichtspunkten aufgeschlüsselt mit postoperativer Verlaufskontrolle und Nachuntersuchung der noch lebenden Patientinnen.

Die gerade in den letzten Jahren im angloamerikanischen, skandinavischen, aber auch deutschsprachigen Raum erneut in Gang gekommene wissenschaftliche Diskussion über die zweckmäßigste Art der Behandlung des Mammakarzinoms zeigt, wie schwierig es ist, eine so verschiedenartig in Erscheinung tretende Krankheit und deren Behandlung statistisch vergleichbar zu erfassen, um dadurch zuverlässige Ergebnisse zu erlangen.

Um der Lösung dieses Problems näher zu kommen, ist die vermehrt betonte Forderung nach Aufstellung von Arbeitsprogrammen und Zusammenarbeit großer Kliniken auf nationaler und internationaler Ebene sicherlich der richtige Weg, wie er bereits in den USA vereinzelt beschritten wird.

Allgemeine Pathologie und Pathophysiologie der Neoplasien

Begriff der Gut- oder Bösartigkeit

Als Kriterium einer Gut- oder Bösartigkeit gilt das Fehlen oder Vorhandensein einer Lebensgefährdung. .

Bei den malignen Tumoren ist diese von vornherein gegeben, da sie schnell, infiltrierend und grob zerstörend wachsen, Metastasen setzen und gern rezidivieren (HAMPERL). Die benignen hingegen wachsen dagegen langsamer, meist expansiv und lassen sich leicht vollkommen entfernen. Ihre Gefährlichkeit hängt vom Raum-Zeit-Gefüge ab, da der Tumor einerseits durch die Anhäufung autonomer Zellverbände ein Raumproblem schafft, das umgebende Gewebe andererseits durch Anpassung einen normalen Gewebedruck erhalten will. Dies ist nur möglich, wenn die Geschwulst nicht zu schnell wächst und die Lokalisation ein Ausweichen erlaubt.

Zwischen diesen beiden polaren Typen gibt es jedoch mindestens zwei biologische Varianten (STRÄULI). Zum einen die semimalignen, die von den Malignitätskriterien das invasive Wachstum aufweisen, jedoch nur in seltenen Extremfällen metastasieren.

Anders verhalten sich die bedingt gutartigen, die auch als Tumoren von fraglicher Dignität bezeichnet werden. Sie entwickeln sich mit einer gewissen Zwangsläufigkeit zur vollen Bösartigkeit.

W a c h s t u m

Kennzeichen des neoplastischen Wachstums ist der Verlust der Wachstumskontrolle, die wiederum mit Einbußen in einigen Stoffwechselleistungen verbunden ist. Es kommt zu einer Störung des Fließgleichgewichtes ("steady state") des Gewebes durch gesteigerte, unkontrollierte Produktion oder verminderte Eliminierung von Zellen. Diese Elimination ist abhängig von Zellreifung, Differenzierung und Alterung. So haben zum Beispiel bei der Leukaemie die Zellen ihre Differenzierungsfähigkeit eingebüßt, deren Folge -im Verhältnis zu normalen Leukozyten- eine langsamere Ausscheidung aus dem Blut ist. Das Tumorstadium erfolgt also gewissermaßen bis auf die Ernährung unabhängig vom Wirtsorgan ohne Einfügung in seine Organisation oder Rücksicht auf Organgrenzen. Hierbei ist ein Weiterwirken des wie auch immer gearteten, auslösenden Reizes nicht mehr erforderlich, worauf bereits VIRCHOW in seiner Reiztheorie der Geschwulstentstehung hinwies.

Lokale Ausbreitung (Penetration),

Transport und Metastasierung

Ein Tumor penetriert durch aktive Invasion oder Infiltration und gewinnt somit Anschluß an Lymph- oder Blutgefäße. In welchem Maße dabei neben dem mechanischen Wachstumsdruck auch eine enzymatische Einwirkung der einzelnen Tumorzelle eine Rolle spielt, ist noch ungeklärt. Geht dem Einbruch in ein Gefäß ein Wandtrauma (auch iatrogen bedingt) voraus, so spricht man von passiver Intravasation.

Der weitere Transport wurde lange Zeit nach der klassischen Embolielehre ausschließlich als passiv bedingte Loslösung thrombotischer Tumorzellmassen angesehen, die durch diskontinuierliche Ausbreitung unter Vermittlung eines Mediums an irgendeine Stelle gelangen. Dies veranlaßte WALTHER zu der Aufstellung der vier Metastasierungsschemata.

Wie klinische und tierexperimentelle Untersuchungen zeigen, kommt es jedoch auch zu Metastasierungen an Stellen, die nach der Embolielehre völlig atypisch sind. Auf Grund dessen mißt man heute der Dissemination von Einzelzellen eine größere Bedeutung bei, da sie in der Lage sind, vorgeschaltete Kapillarfiter zu passieren (STRÄULI).

Bedingungen zur Entstehung einer Metastase als einer räumlich getrennten, aber gleichartigen Neubildung des Primärtumors stellen nach FROMME eine kritische Zahl verschleppter, lebensfähiger, maligner Zellen dar, die eine Möglichkeit zur Ansiedlung auf mesenchymalem Boden finden und die Abwehrlage des Organismus überwinden müssen.

Spezielle Pathologie des Mammakarzinoms

Häufigkeit und Risikofaktoren

Nach SCHWAIGER und HERFARDT macht das Mammakarzinom 22 % aller bösartigen Organerkrankungen und 10 % aller Krebstodesfälle bei der Frau aus. Dabei hat die Gefahr, hieran zu erkranken, in den letzten Jahrzehnten bei allen Kulturnationen erheblich zugenommen. Die Ursache liegt einmal in der genaueren Diagnostik

und der zunehmenden Aufklärung der Bevölkerung, wodurch das Mammakarzinom frühzeitiger erfaßt wird. Zum anderen ist aber auch eine reale Zunahme zu verzeichnen, wobei ursächlich die nachlassende Stilltätigkeit eine wichtige Rolle zu spielen scheint, wie REMÉ betont.

In diesem Zusammenhang ist die von MAASS gemachte Beobachtung interessant, daß Japanerinnen um den Faktor acht weniger häufig an einem Mammakarzinom erkranken als Frauen westlicher Kulturnationen. Leben sie schon längere Zeit in den USA, so erkranken sie zwar häufiger als ihre Landsmänninnen zu Hause, aber immer noch weniger häufig als weiße Amerikanerinnen.

Im Folgenden sei eine Aufstellung der Risikogruppen mit den entsprechenden Risikofaktoren von MAASS wiedergegeben:

T a b e l l e I

<u>Risikogruppe</u>	<u>Risikofaktor</u>
1. Ledige und verheiratete Frauen ohne Kinder	1,5 - 2,3
2. Frauen, die nicht oder nur sehr kurz gestillt haben	um 2
3. Adipöse Frauen, besonders in der Postmenopause	?
4. Patientinnen mit einer Mastopathie oder anderen gutartigen Erkrankungen	um 2
5. Frauen nach bereits behandeltem Mammakarzinom	10
6. Frauen mit belasteter Familienanamnese	2
7. Zunehmendes Risiko mit dem Alter	

Histologie

Auf Grund des feinstrukturellen Aufbaus der Mamma kommen alle Krebstypen des Platten- und Zylinderepithels vor. Ihre jeweilige histologische Zuordnung erfolgt im internationalen Schrifttum nicht einheitlich.

Deshalb wurde die "Illustrierte Tumor - Nomenklatur UICC" (Union Internationale Contre le Cancer) aufgestellt, die folgende Einteilung enthält:

T a b e l l e I I

Adenocarcinoma tubulare	Intraepidermales Carcinom
trabeculare	(Morbus PAGET)
alveolare	Spindelzellcarcinom
papillare	Cystosarcoma phyllodes
mucoides	Cylindromatöses Carcinom
anaplastikum	(Adenocystisches Carcinom)

Muköses Carcinom	Medulläres Carcinom mit
------------------	-------------------------

Medulläres Carcinom	lymphoidem Stroma
---------------------	-------------------

Scirrhus

Lobuläres Carcinom

Cribriformes Carcinom

Intracanaliculäres Carcinom

Setzt man den histologischen Tumortyp in Korrelation zu seinem Malignitätsgrad, so zeigt sich nach K.H. BAUER, daß das medulläre Karzinom die schlechteste, das Milchgangskarzinom

(Synonyme: Carcinoma cribrosum, Komedokarzinom) die günstigste Prognose aufweist. Zwischen diesen liegen das solide und das scirröse Karzinom sowie das Adenokarzinom. Alle übrigen, oben aufgeführten Formen stellen seltene Sondertypen dar.

Lymphsystem

Das Lymphgefäßsystem stellt ein außerordentlich dichtes Netz dar mit ausgiebigen Verbindungen zwischen Haut- und Drüsengeflecht, deren Abschluß überallhin möglich ist unter Bevorzugung der drei Hauptabflußrichtungen in die Axilla, die tiefe Brustmuskulatur und die Intercostal- beziehungsweise Sternal-gegend.

Der Abfluß in die Axilla erfolgt vornehmlich aus den lateralen und cranialen Anteilen der Drüsen in zwei bis drei großen Stämmen, die paramammär, längs des Musculus pectoralis major oder ihn durchbohrend verlaufen und zu den Lymphonodi axillares ziehen.

Aus den medialen und tiefliegenden, dem Brustmuskel zugewandten Abschnitten, gelangt die Lymphe nach medial und intra-thorakalwärts ziehend zu den parasternal gelegenen Lymphonodi sternales. Dieser Mammaria interna-Lymphstrang hat Querverbindungen zur kontralateralen Seite.

Erweitert wird diese Vielfalt noch durch direkte Abflußmöglichkeiten zu den supraclavicularen oder subdiaphragmalen Lymphknoten. Bedenkt man ferner, daß zwischen all diesen Wegen Kurzschlußverbindungen bestehen, so zeigt dies die Unmöglichkeit der exakten Definition des Stadiums und die Problematik der chirurgischen Therapie (SCHWAIGER und HERFARTH, CEELEN).

Metastasierung

Abgesehen von Lokalrezidiven, Haut- und regionären Lymphknotenmetastasen treten beim Mammakarzinom entfernte Metastasen bevorzugt in Lunge und Pleura, Knochen und Gehirn auf. Hierbei erscheint der Lungen- und Gehirnbefall auf Grund einer haematogenen Aussaat von vornherein verständlich. Da aber bei einem fortgeschrittenen Karzinom in 40-60 % das Skelettsystem befallen ist und hiervon wiederum nach WEBER in 60 % der Fälle ohne vorhandene Lungenmetastasen, muß es eine Umgehungsmöglichkeit des cavalen, portalen und pulmonalen Venensystems geben. Diese "paradoxe" Metastasierung läßt sich durch das Vorhandensein eines vertebrealen Venensystems mit ausgedehnten Verbindungen zwischen den verschiedensten Körperregionen erklären, das von BATSON und anderen nachgewiesen wurde.

Diagnostik des Mammakarzinoms

Die Fülle der verschiedenen Diagnosemöglichkeiten bietet eine, abgesehen von extremen Ausnahmefällen, fast sichere Gewähr zur Erkennung eines Tumors.

An erster Stelle stehen hier naturgemäß auf Grund der leichten Zugänglichkeit die Inspektion und Palpation. Die deutlich sichtbaren Veränderungen wie Größenzunahme oder Schrumpfung der Brust, Mamilleneinziehung, Hautbeteiligung (mit Ausnahme des Morbus PAGET) stellen sich erst im fortgeschrittenen Stadium ein, und dann auch nur in einem sehr geringen Prozentsatz.

Bei der Palpation eines Tumors ohne klinisch nachweisbare Lymphknotenbeteiligung ist die Abgrenzung zwischen einer gut- oder bösartigen Geschwulst häufig nicht möglich. Ein höckeriger Tumor erscheint äußerst verdächtig, eine glatte Oberfläche schließt jedoch ein bösartiges Wachstum nicht aus.

Eine echte Bereicherung zur Früherkenntnis stellt die Mammographie dar. Ihr Wirkungsprinzip beruht auf der unterschiedlichen Strahlenabsorption von Fett- und Organgewebe. Die diagnostische Sicherheit liegt nach GERSHON - COHEN, BUTTENBERG und anderen zwischen 90 - 95 %. Wegen der Vielfalt normaler Mammastrukturen und deren Änderung in Abhängigkeit vom Menstruationszeitpunkt, bei Gravidität, Laktation oder zunehmendem Alter bedarf sie jedoch der Beurteilung durch einen erfahrenen Untersucher. Diese Methode kann und soll eine histologische Diagnosesicherung nicht ersetzen. Ihre klinische Bedeutung ist in den folgenden sechs Punkten zusammengefaßt:

1. Erhärtung oder Abschwächung einer klinischen Verdachtsdiagnose
2. Objektive Verlaufskontrolle anhand von Vergleichsaufnahmen bei nicht sicher verifizierbarem Verdacht
3. Sichere Lokalisationsangabe des suspekten Gewebes für einen gezielten chirurgischen Eingriff
4. Kontrollmöglichkeit zur Feststellung der tatsächlichen Tumorexstirpation
5. Beruhigung von Patientinnen mit einer ausgeprägten Carcinophobie
6. Entdeckung von okkulten Karzinomen

Die Voraussetzung für diese Entdeckung bildet natürlich die Durchführung prophylaktischer Mammographien. Hierbei fand SKLAROFF (zitiert nach BUTTENBERG) bei 3000 Patientinnen in 79 Fällen ein Karzinom bei klinisch völlig unauffälliger Brust. BUTTENBERG selbst berichtet, daß er in 14 von 793 Fällen ein inspektorisch und palpatorisch nicht nachweisbares Karzinom aufdeckte.

Da sich die Mehrzahl aller Malignome als Ausdruck einer Stoffwechselsteigerung im Tumor oder einer Abwehrreaktion des Organismus durch örtliche Überwärmung auszeichnet, kann man die unmittelbar von der Hautoberfläche abstrahlende Energie messen. Auf diesem Prinzip beruht die Thermographie, die die Resultante der unterschiedlichen Temperaturen in der Brustdrüse zeigt und einen möglicherweise vorliegenden Wärmeherd erkennen läßt. Wenn in Zukunft noch vorhandene physikalische und apparative Schwierigkeiten überwunden sein werden, wird dieses Verfahren sicherlich eine wertvolle Ergänzung zur Mammographie darstellen.

Die vornehmlich im skandinavischen Raum durchgeführte und propagierte Aspirationsbiopsie (ZAJICEK) stellt unserer Meinung nach keine sinnvolle Ergänzung der Diagnosesicherung dar, da sie durch Gefäßwandverletzung einer tierexperimentell nachgewiesenen Intravasation von Tumorzellmassen Vorschub leistet und die Gefahr einer Tumorprovokation und Implantationsmetastasierung in sich birgt. Einen gewissen diagnostischen und therapeutischen Wert besitzt sie jedoch beim Abpunktieren von

Zysten, die sich meist als mehr oder minder derbe Knoten anfühlen und nach Absaugen der Flüssigkeit nicht mehr nachweisbar sind (BERNETT).

Ebensowenig kann die technisch schwierige und mit einer hohen Fehlerquote behaftete Lymphographie der Axilla eine routinemäßig durchzuführende Diagnosehilfe zur Früherkennung von Lymphknotenmetastasen sein; denn es können nur drei von fünf Lymphknotengruppen zur Darstellung gebracht werden, und darüber hinaus weisen die Metastasen keinen für sie pathognomonischen Befund auf.

Im Gegensatz zu ihrer Bedeutung beim Collum-Karzinom hat die Cytodiagnostik der sezernierenden Mamma nur einen beschränkten Aussagewert. Das beruht zum einen auf der Tatsache, daß eine spontane Mammasekretion durchschnittlich nur in 3,6 % der Karzinomfälle auftritt (1,94 - 7 % nach SOOST und RIES, zitiert nach BOSCHANN; 9 % nach MAASS; 2,55 % im eigenen Krankengut, das heißt in 7 von 274 Fällen). Zum anderen erlauben wegen der oft unzureichenden Gewinnung von Zellmaterial auch wiederholt negative Ausstriche keinen sicheren Ausschluß eines Karzinoms. Das bedeutet also, daß nur der positive Ausfall eine Karzinomdiagnose bestätigen kann.

Biopsie

Unzweifelhaft steht im Mittelpunkt einer jeden Mammakarzinom-Diagnostik die chirurgische Biopsie. Dabei lehnen wir in Übereinstimmung mit SCHWAIGER, PICHLMAYR, GREGL und THORWIRTH,

PIERER und Mitarbeitern die Incision des Tumors und die Excisionsbiopsie ab und wenden ausschließlich die Exstirpation in toto und weit im klinisch gesunden Gewebe an. Dieses Vorgehen scheint auch unserer Meinung nach die größtmögliche Sicherheit zu bieten, dem Setzen eines Wachstumsimpulses der Tumorzellmassen und der Provokation von Metastasen vorzubeugen.

BURKHARDT ist hingegen der Ansicht, die brüste und wiederholt durchgeführte Palpation sei die Ursache der tatsächlichen Zellaussaat und nicht der operative Eingriff. Er geht dabei von der Überlegung aus, der Abstrom sei nur in einem geschlossenen Lymphgefäßsystem möglich, und bis zur postoperativen Wiederherstellung eines regelrechten Lymphkreislaufes vergingen mehrere Tage.

Da wir seit WARBURG wissen, daß maligne Zellen vermehrt zu einer aeroben und anaeroben Glykolyse befähigt sind, kommt der exakten Operation bei der Tumorexstirpation mit sorgfältiger Blutstillung und Wundnaht mit Anlegung einer Laschen-Drainage eine besondere Bedeutung zu, um eine Durchblutungsstörung durch Haematome, sogenannte Serome und Infektionen möglichst zu vermeiden.

Welche Vorteile gegenüber der Tumorexstirpation bietet nun die sich mehr und mehr durchsetzende Schnellschnittuntersuchung in Operationsbereitschaft? Abgesehen von der Voraussetzung einer engen Zusammenarbeit zwischen Pathologen und Chirurgen, die in

vielen Fällen wegen der zu großen Entfernung zwischen Krankenhaus und pathologischem Institut nicht möglich ist, ist der wichtigste Vorteil in der Zeitersparnis zu sehen; denn der Pathologe ist in der weit überwiegenden Zahl der Fälle in der Lage, in wenigen Minuten am Schnellgefrierschnitt die Diagnose zu stellen. Somit kann der Chirurg nach nur kurzem Zeitaufschub je nach histologischem Befund die Operation mit der Exstirpation beenden oder die Mastektomie anschließen. Für die Patientin bietet dieses einzeitige Verfahren den Vorteil, daß sie sich nur einmal dem Operationsstress unterziehen muß.

Daß die Schnellschnittuntersuchung auch einen prognostischen Vorteil bietet, ist in vergleichenden Untersuchungen von GREGL und Mitarbeitern, HAGENSEN und BURKHARDT widerlegt worden. Sie fanden übereinstimmend keinen Unterschied zwischen dem ein- und zweizeitigen Verfahren, wenn das Intervall zwischen Tumorexstirpation und Mammaamputation nicht länger als 6 Tage betrug. Eine gewisse Einschränkung erfährt die Schnellschnittuntersuchung weiterhin durch die pathologisch-anatomischen Irrtumsmöglichkeiten, auf die SELBERG hinweist und die er mit 3 % angibt. Ihre Ursache beruht nach seinen Angaben auf der größeren Schichtdicke und der schlechtesten Färbbarkeit des Gefrierschnittes mit dem dadurch bedingten geringeren Konturenreichtum im Vergleich zum Paraffinschnitt. Hierdurch wird die Abgrenzung zu allen entzündlichen, granulierenden und proliferativen Prozessen erschwert. In solchen Fällen fordert SELBERG, die endgültige Beurteilung am Paraffinschnitt abzuwarten.

Ein Vergleich zwischen der Tumorexstirpation und der Schnellschnittuntersuchung ist am hiesigen Krankenhaus nicht möglich, da in den Jahren 1959 bis 1969 in nur 2,5 % der Fälle die Schnellschnittuntersuchung durchgeführt wurde. Bis auf diese Ausnahmen bestand das generelle Verfahren in der Exstirpation des Tumors in toto. Dabei betrug der Zeitraum zwischen Entfernung und nachfolgender Mammaamputation bis zum Jahre 1966 durchschnittlich 8 Tage, in den nachfolgenden Jahren dann durchschnittlich 4 Tage. Die Zeitspanne liegt also innerhalb der von BURKHARDT und anderen angegebenen günstigen Frist, doch beträgt sie 2 Tage mehr als SCHWAIGER als äußere Grenze toleriert. Dazu muß jedoch bemerkt werden, daß auch wir bemüht sind, die Operation so schnell wie möglich nachfolgen zu lassen. Doch sind in dem angeführten acht, beziehungsweise vier Tage dauernden Intervall auch die Fälle enthalten, bei denen die diagnostische Exstirpation außerhalb des Hauses von frei praktizierenden Chirurgen ausgeführt worden ist. Unter Ausklammerung dieser Fälle, die 6,8 % des Krankengutes ausmachen, ergibt sich eine durchschnittliche Verzögerungszeit von 3,1 Tagen.

Stadieneinteilung

Die bei der Diagnostik und Operation festgestellte Ausbreitung des Tumors findet ihren Niederschlag in den verschiedenen Stadieneinteilungen. Im Folgenden sind die drei im internationalen Schrifttum gebräuchlichsten, nach einer Zusammen-

stellung von SCHWAIGER und HERFARTH, DEVITT und BEATTIE wiedergegeben.

Dabei bedeuten:

- A = Steintal-Schema (1905)
- B = Columbia Clinical Classification
(HAAGENSEN)
- C = ICPR (International Comite of
Protection against Radiation)
gleichbedeutend mit TNM-System

Abkürzungen:

- T = Tumor; N = Lymphknoten
- N_a = Knoten nicht palpabel
- N_b = Knoten palpabel, aber beweglich
- N_c = Knoten fixiert
- M = Metastasen

Stadium I

- A: Lokalisierter Tumor, keine Metastasen
- B: Tumor ohne Hautödem, Ulceration oder volle Fixation an der Brustwand. Achsellymphknoten klinisch nicht befallen.
- C: Tumor mit Haut nicht oder nicht voll fixiert, mit dem Brustmuskel nicht oder nicht voll fixiert, Brustwarze gegebenenfalls retrahiert, axilläre Knoten nicht palpabel

T₁N_a, T₂N_a

Stadium II

- A: Lokalisierter Tumor mit Haut und Pectoralis-muskel verwachsen, regionale Lymphknoten-metastasen
- B: Tumor wie bei I. Klinisch Einschluß der Achsellymphknoten, deren Durchmesser nicht größer als 2,5 cm ist und die nicht an der Haut oder an den tieferen Strukturen der Achselhöhle fixiert sind
- C: Tumor wie in I, bewegliche axilläre Knoten palpabel

T_1N_b, T_2N_b

Stadium III

- A: Großer Tumor, supraclaviculäre Lymphknoten-metastasen
- B: Brusttumor oder Achsellymphknotenbefall mit einem der folgenden Zeichen, die für einen fortgeschrittenen Prozeß sprechen:
1. Oedem der Haut, das weniger als ein Drittel der Brustwand umfaßt
 2. Hautulceration
 3. Solide Fixation des Tumors an Brustwand
 4. Massive Beteiligung der Achsellymphknoten, die einen Durchmesser von mehr als 2,5 cm haben.
 5. Fixation der Achsellymphknoten an Haut oder in der tiefen Achselhöhle

- C: Vollständige Fixation des Tumors mit Haut
oder mit dem Muskel oder axilläre Lymphknoten fixiert

$T_1N_c, T_2N_c, T_3N_{abc}$

Stadium IV

- A: Fernmetastasen
- B: Alle Patientinnen mit fortgeschrittenem
Brusttumor einschließlich
1. Kombination von zwei oder mehr der unter
III B aufgeführten fünf "schweren" Zeichen
 2. Ausgedehntes Hautoedem, das mehr als ein
Drittel der Brustwand umfaßt
 3. Hautmetastasen
 4. Karzinom vom "inflammatorischen Typ"
 5. Klinisch supraclaviculäre Metastasen
 6. Klinisch parasternale Metastasen
 7. Armoedem
 8. Fernmetastasen
- C: Involution der Haut über den Bereich des
Tumors hinaus oder verstreute Hautknoten
oder vollständige Fixation mit dem Brustkorb
oder Fernmetastasen vorhanden, wobei supra-
claviculäre Knoten als Fernmetastasen gelten

T_1M, T_2M, T_4N_{abc}

Operative Therapie

Geschichtliches

Die Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse vermittelten die ersten Kenntnisse über das Wesen der bösartigen Geschwülste überhaupt. So findet sich nach SCHULTZ-BRAUNS die früheste Überlieferung und Beschreibung bereits im Papyrus EBERS aus dem 15. Jahrhundert vor Christus und in einer Keilschrift aus Niniveh (800 vor Christus), dann bei vielen großen griechischen und römischen Schriftstellern und Ärzten, wie zum Beispiel bei HIPPOKRATES, HERODOT, PORCIUS CATO, CELSUS, GALEN und ARCHIGENES. Von ihnen beschrieben CELSUS (30 vor Christus bis 38 nach Christus) und GALEN (129 bis 199 nach Christus) die operative Entfernung der erkrankten Brust. Und LEONIDES von Alexandrien führte schon die Entfernung des Brusttumors durch Umschneidung im Gesunden und Kauterisation der Wunde aus.

Durch die Humoralpathologie von HIPPOKRATES und GALEN, die die Ursache einer jeden Krankheit in der falschen Mischung (Dyskrasie) der Körpersäfte sahen, wurde in der Folgezeit, bis weit in die Neuzeit hinein, die Behandlung einer primär örtlichen Erkrankung zurückgedrängt. Erst PARACELSUS (1493-1541) brach mit diesen Vorstellungen, indem er die Krankheiten als natürliche Lebensäußerungen des Körpers auffaßte. "Denn aus der Natur kommt die Krankheit, aus der Natur kommt die Arznei und nicht aus dem Arzt. Dieweil nun die Krankheit aus der Natur, nicht vom Arzt und die Arznei aus der Natur, auch nicht vom Arzt kommt, so muß

der Arzt der sein, der aus beiden lernen muß, und was sie ihn lehren, das muß er tun." (zitiert nach HAMPERL).

Zu den ersten, die diesen Weg erneut beschritten, zählte dann SERVINUS (1580-1656). Er unterschied bereits zwischen gut- und bösartigen Tumoren und entfernte bei der Brustoperation auch die veränderten Achsellymphknoten. Kurze Zeit später wurde dann auch schon der große Brustmuskel mitentfernt (CABROL, PETIT, PEYRILHE, HEISTER), da LE DRAN (1685-1770) die Auffassung verbreitete, daß die ausgeartete Lymphe in den Lymphknoten angehalten werden kann und daß der erste, die Lymphknoten passierende Tropfen "karzinomatöser Lymphe" zur Beteiligung des übrigen Körpers führt (nach SCHULTZ-BRAUNS).

Eine Erforschung der Lebensvorgänge, die wir als Krankheit bezeichnen, setzte dann mit dem grundlegenden Werk MORGAGNIS (1681-1771) "de sedibus et causis morborum" ein, in dem er darauf hinwies, daß Krankheiten vielfach mit gestaltlich faßbaren Veränderungen der Organe einhergehen. Eine Fortführung dieser Erkenntnisse stellte dann die von VIRCHOW (1821-1902) begründete Zellulärpathologie dar, die im Zusammenhang mit der Entwicklung des Mikroskopes und der Färbemethoden auch die weitere Erforschung der Brustdrüsengeschwulste ermöglichte. So begann dann gegen Ende des vorigen Jahrhunderts die moderne Therapie der Brusttumoren, angeregt durch einen von HEIDENHAIN auf dem Deutschen Chirurgen-Kongress im Jahre 1889 gehaltenen Vortrag. Er hatte achtzehn Amputationspräparate untersucht und dabei in zwölf Fällen festgestellt, daß noch Tumorgewebe auf dem

Musculus pectoralis major zurückgeblieben sein mußte. Alle diese Patientinnen seien später an einem Lokalrezidiv erkrankt. Deshalb machte er den Vorschlag, neben der Amputation der Brustdrüse auch die Fascia pectoralis und eine dünne Muskelschicht mitzuentfernen. (nach REMÉ)

Dieser Anregung folgend, veröffentlichten dann ROTTER 1894 und HALSTED 1896 die ersten Ergebnisse der nach dieser Methode operierten Fälle.

Klassische Operation -
Erweiterte Operationsverfahren -
Eingeschränkte Operationsverfahren

Von den meisten Chirurgen wird bis heute die klassische Operation nach ROTTER und HALSTED angewandt. Sie besteht in der monobloc-Entfernung des Brustdrüsenkörpers unter Mitnahme des großen Brustmuskels, der Ausräumung des Fettdrüsengewebes der parapektoralen Region, der Axilla und der Infraclaviculargrube. Dieser Mehrheit steht, beginnend etwa mit dem Jahre 1950, eine ständig wachsende Zahl derjenigen gegenüber, die diese Methode verlassen haben, um die Operation entweder auszudehnen oder einzuschränken. Dabei gehen beide Gruppen von der Tatsache aus, daß in einem hohen Prozentsatz der klinisch operablen Karzinome bereits die supraclaviculären und parasternalen Lymphknoten befallen sind. So fanden GRAF und HANTSCHMANN in 14 Prozent aller lateral sitzenden und in 22,5 Prozent aller medial beziehungs-

weise zentral sitzenden Tumoren einen histologischen Befall der Mammaria-interna-Lymphknoten. Aus der Sammelstatistik von WANKE geht hervor, daß im Stadium I nach STEINTHAL in 10-15 % aller Fälle mit einem positiven Befall zu rechnen ist, und zwar doppelt so häufig bei medialem und zentralem Sitz des Primärtumors als bei lateraler Lokalisation. Im Stadium II sind dann in 30-50 % aller Fälle die parasternalen Lymphknoten befallen. Hier finden sich noch zusätzlich in 17-33 % histologisch Metastasen in der Supraclaviculargrube.

Die eine Gruppe zieht daraus die Schlußfolgerung, die klassische Operation sei nicht radikal und vollständig genug. MARGOTTINI war der erste, der systematisch die Mammaria-interna-Lymphknoten ausräumte, indem er die knorpeligen Anteile der 2. bis 4. Rippe resezierte. DAHL-IVERSEN und TOBIASSEN entfernen neben den parasternalen auch die supraclavicularen Lymphknoten. URBAN reseziert die Brustdrüse, beide Pectoralis-Muskeln und die knöcherne Brustwand einschließlich der darunterliegenden parietalen Pleura en bloc und deckt den großen Defekt mit Fascia lata oder Rinderfascie. WANGENSTEEN führt bei allen medialen Tumoren und bei axillärem Lymphknotenbefall die sogenannte "erweiterte und ultraradikale Mastektomie" durch. Er räumt die Supraclaviculargrube aus, excidiert das Mammaria-interna-Gefäßband einschließlich der benachbarten Intercostal-lymphknoten unter eventueller gleichzeitiger Entfernung der contralateralen Mammaria-interna-Gefäße. Durch eine mediane Sternotomie bis in Höhe des 4. Intercostalraumes unter Resektion der 1. Rippe räumt er zusätzlich noch die mediastinalen

Lymphknoten aus.

Den entgegengesetzten Weg beschreiten die Chirurgen, die der Ansicht sind, auch eine Radikal-Operation könne keine besseren Resultate erbringen als eine einfache Mastektomie.

WILLIAMS und CURWEN führen eine totale Mastektomie mit Axillarausräumung und Nachbestrahlung durch. Sie belassen den Pectoralismuskel und entfernen nur dessen Fascie. HANDLEY und THACKRAY belassen den großen Brustmuskel, entfernen hingegen den kleinen Pectoralismuskel und räumen die Axilla aus (sogenannte PATEYsche Operation). McWHIRTER führt bei beweglichen Tumoren die Exstirpation derselben ansonsten die einfache Mastektomie mit nachfolgender intensiver Vier-Felder-Bestrahlung durch. Lediglich bei adipösen Patientinnen wendet er das klassische Operationsverfahren an, da bei diesen keine adäquate Bestrahlungsdosis zu applizieren sei. CRILE jr. verzichtet auf eine Nachbestrahlung und führt eine einfache Mastektomie aus. Bei postoperativem Lymphknotenbefall der Axilla räumt er diese in einer zweiten Operation aus.

Haben nun die erweiterte radikale Mastektomie oder die eingeschränkten Operationsverfahren ihre Berechtigung?

Nach K.H. BAUER und WANKE ist eine Operation technisch in 90-95 % aller Fälle möglich. Dies gilt auch für die ultra-radikalen Methoden und erst recht für die einfache Mastektomie. Doch müssen wir zwischen der technischen und biologischen Operabilität unterscheiden.

Zum einen kann auch eine ausgeweitete Operation nicht alle anatomisch vorhandenen Lymphbahnen mit ihren verschiedenartigsten Absiedlungsmöglichkeiten berücksichtigen. Zum anderen bilden die Lymphknoten der parasternalen Region den letzten Filter vor Einmündung in das Venensystem mit der Gefahr der haematogenen Aussaat. HAAGENSEN und STOUT (zitiert nach SCHWAIGER) haben ferner nachgewiesen, daß bei Befall der Drüsen des I. Intercostalraumes meist schon die kontralateralen Drüsen durch kommunizierende Lymphbahnen mitbefallen sind. Dies bedeutet also, daß eine Ausräumung des parasternalen Lymphstranges nur in den seltenen Fällen erfolgreich sein kann, in denen eine Zellabsiedelung diese Lymphknoten noch nicht passiert hat. Doch hieraus ist keine Berechtigung für den Eingriff abzuleiten, zumal dieses Gebiet für eine Bestrahlung leicht zugänglich ist und Metastasen hierauf gut ansprechen. Erhärtet wird diese Meinung durch die Ergebnisse, die KOUBA mitteilt. Er führte in 44 Fällen eine erweiterte radikale Mastektomie durch nach vorherigem histologischen Malignitätsnachweis. Dabei fand er in 8 Fällen einen histologischen Befall der parasternalen Lymphknoten. Und alle diese Patientinnen waren trotz Ausräumung spätestens nach 6 Jahren verstorben.

Einen weiteren Grund für die Ablehnung dieses Operationsverfahrens stellen die postoperativen Komplikationen dar, die bei DAHL-IVERSEN und TOBIASSEN in 15,9 % der Fälle (58 mal bei 366 Operationen) auftraten (Tabelle III). In diesem Prozentsatz sind Wundheilungsstörungen mit 29 % und das Auftreten eines Lymphoedems mit einer Arm-Umfangsdifferenz von mehr als einem Zentimeter in 23,6 % der Fälle nicht berücksichtigt:

T a b e l l e III

Komplikationen bei 366 Fällen von ultraradikaler Mastektomie
(extended radical mastectomy) nach DAHL-IVERSEN und TOBIASSEN.

<u>Art der Komplikation</u>	<u>Häufigkeit</u>
Blutung aus Arteria suprascapularis (nachfolgende Resektion des mittleren Drittels der Clavicula)	1
Pleuraperforation	22
Pneumothorax	7
später: Pleuraempyem	2
subcutanes Emphysem	2
Lungenatelektasen	2
Lungeninfarkt	11
Abszeß in Parasternalregion	4
Phlebitis der oberen und unteren Extremität	7
Gesamtzahl	58 Fälle

Nach KOUBA beträgt der Prozentsatz der klinisch und röntgeno-
logisch faßbaren Komplikationen sogar 52 %.

Diese Argumente sind der Grund dafür, daß sich die erweiter-
ten Operationsverfahren nicht durchgesetzt haben, da auch
durch die Radikalität des Vorgehens bei positivem parasterna-
len Lymphknotenbefall die Progressivität des Leidens nicht auf-
zuhalten ist.

Auf der anderen Seite werden diese Gründe unter anderem auch von den Autoren angeführt, die die Berechtigung der klassischen Operation nach ROTTER und HALSTED anzweifeln und nur die einfache Mastektomie mit oder ohne nachfolgender Bestrahlung anwenden. So haben KAAE und JOHANSEN in einer vergleichenden Studie zwischen dem eingeschränkten Verfahren nach McWHIRTER und der ultraradikalen Methode nach DAHL-IVERSEN gezeigt, daß deren Ergebnisse hinsichtlich Überlebensrate und Rezidivfreiheit völlig übereinstimmen, wie aus der nachfolgenden Tabelle hervorgeht.

T a b e l l e IV (nach KAAE und JOHANSEN)

Zahl der Fälle	3 Jahres- Erleben	Rezidiv- Freiheit		5 Jahres- Erleben	Rezidiv- Freiheit
n	%	%		n	%
McWHIRTER 192	78	68		124	55
DAHL-IVERSEN 181	78	67		109	54

Die gleiche Übereinstimmung fand SCHWAIGER beim Vergleich zwischen der einfachen Mastektomie mit nachfolgender Bestrahlung (McWHIRTER) und der Radikal-Operation (Marburger Klinik) bezogen auf die 5- beziehungsweise 10-jährige Überlebensrate.

T a b e l l e V (nach SCHWAIGER)

Zahl der Fälle n	5 Jahres- Überlebens- rate %	10 Jahres- Überlebens- rate %
McWHIRTER 1554	59	40
SCHWAIGER 669	61	42

Diese Ergebnisse veranlaßten CRILE jr., das klassische Verfahren zu verlassen und nur noch die einfache Mastektomie, gegebenenfalls auch lediglich eine Tumorexstirpation anzuwenden. Darüber hinaus führt er keine Nachbestrahlung durch aufgrund der Ergebnisse von PATERSON und RUSSELL, SMITH und Mitarbeitern (zitiert nach CRILE jr.). Hiernach bestehe kein Unterschied in der Überlebensrate zwischen einer Radikaloperation mit oder ohne Nachbestrahlung beziehungsweise einer einfachen Mastektomie mit oder ohne Bestrahlung. Die von ihm in einer prospektiven Studie veröffentlichten Ergebnisse der so operierten 135 Patientinnen zeigt folgende Tabelle:

T a b e l l e VI

Methode	5 Jahres- Überlebens- rate %	7 Jahres- Überlebens- rate %	10 Jahres- Überlebens- rate %
Einfache Mastektomie	70	55	48
Radikal- Operation	62,5	48	34

Die 5-Jahres-Überlebensrate aller Patientinnen, deren Axilla zur Zeit der Operation palpatorisch Lymphknotenbefall zeigte, war um 13 % höher, wenn die Lymphknoten belassen und nicht bestrahlt wurden, als wenn sie bei der Operation entfernt worden waren. Traten nach der Mastektomie Lymphknotenmetastasen in der Axilla auf (30 % der Fälle), so entfernte CRILE jr. sie in einer zweiten Sitzung. Diese dann exstirpierten Metastasen hätten jedoch keine Tendenz gezeigt, sich seit der Erstbehandlung weiter auszudehnen. Auf Grund dieser Beobachtung ist er der Ansicht, Destruktionen regionaler Lymphknoten bei ihrem Exstirpationsversuch im Rahmen der Radikaloperation würden zu einer Verminderung der Immunitätsfunktion der Lymphocyten gegen Karzinomzellen und somit zu einer Abnahme der immunologischen Abwehrlage führen. Eine Bestätigung erfahre diese Vorstellung durch folgendes Experiment: Implantiert man einer Maus einen isologen Tumor, entfernt ihn und die regionalen Lymphknoten wieder, so treten in größerem Umfang Metastasen in nicht benachbarten Lymphknoten auf als das bei einfacher Exstirpation des Tumors geschieht.

Die CRILEsche Methode wird in Zukunft sicherlich in zunehmendem Maße ein Alternativverfahren zur klassischen Operation darstellen. Zur Entscheidung, welchem Vorgehen dann der Vorzug zu geben ist, bedarf es einer, an einem umfassenden Krankengut durchgeführten, prospektiven Vergleichsstudie in alternierenden Reihen. Doch auch heute schon geben diese Ergebnisse den Denkanstoß, in der Beurteilung und Behandlung des Mammakarzinoms differenzierter zu verfahren, um eine individuellere Therapie zu erreichen.

Unabdingbare Voraussetzung für einen Vergleich verschiedener Studien ist jedoch die Übereinstimmung in der Selektion des Krankengutes. Diese Notwendigkeit macht die von HAAGENSEN und STOUT angegebenen verschiedenen diagnostischen Kriterien der Operabilität deutlich. Bei einer ersten Gruppe von 495 Patientinnen stellten sie die Operationsindikation entsprechend der STEINTHAL-Einteilung in den Stadien I und II. Dabei ergab sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 58,2 %, von diesen wiederum waren 48,7 % rezidivfrei. Auf Grund einer retrospektiven Untersuchung stellten sie dann die bei den Stadieneinteilungen unter III B aufgeführten klinischen Kriterien auf, bei deren Vorhandensein eine Operation kontraindiziert sei. Bei ihrer Berücksichtigung konnte ein Anstieg der 5-Jahres-Überlebensrate auf 82,5 % erzielt werden. Später erweiterten sie diese strikte Aussonderung noch und führten eine Radikal-Operation nur in den Fällen durch, in denen nach vorheriger Biopsie der Mammaria interna-Lymphknoten des 1. bis 3. Interkostalraumes und der Lymphknoten der Axillaspitze histologisch keine Metastasen nachweisbar waren. Hierdurch erreichten sie einen weiteren Anstieg auf 87,9 %.

Ergänzende therapeutische Maßnahmen

Radiologische Therapie ~

Die Vorbestrahlung ist beinahe übereinstimmend in der Weltliteratur zugunsten der Nachbestrahlung verlassen worden, da sie zu keinen besseren Ergebnissen geführt hat. Durch sie verzögert sich die Behandlung unnötig, und die Patientin bleibt einige Wochen länger krank (K.H. BAUER).

Von radiologischer Seite wird immer wieder zu Recht auf die gute Zugänglichkeit und Ansprechbarkeit der regionalen Lymphknotenmetastasen hingewiesen. Diese Beobachtung spricht dafür, daß sie teilweise radiosensibler sind als der Primärtumor. Hieraus ergibt sich auch der Wert der Bestrahlungstherapie, der vor allem in der Verminderung lokaler Rezidive an der Brustwand und in den Lymphknoten liegt mit der bis heute unwiderlegten Auffassung der Herabsetzung der Zahl operativ verbleibender Streuquellen für Fernmetastasen. Erhärtet wird diese Beobachtung durch ein von GUTTMANN (zitiert nach STENDER und KUNITSCH) strahlentherapeutisch behandeltes Krankengut. Er bestrahlte mit einer Dosis von 5000 bis 7000 r 148 Patientinnen, die von HAAGENSEN nach seinen Operabilitätskriterien als inoperabel angesehen wurden. Von diesen lebten nach 5 Jahren noch 60 % und 30 % nach 10 Jahren.

Ein besonderes Problem stellt die Frage des postoperativen zeitlichen Beginns der Strahlentherapie dar. LÖHR und andere veröffentlichten eine Statistik von mehr als zweitausend mindestens 5 Jahre nachbeobachteten Patientinnen an der Marburger Klinik. Danach werden die besten Ergebnisse bei den Patientinnen erzielt, die innerhalb von 3 Monaten nach der Operation "mit voller Tumordosis" (mindestens 3000 r/0 pro Feld) bestrahlt werden. Wesentlich schlechtere Ergebnisse weist das Kollektiv auf, das zeitlich verzögert, jedoch mit voller Dosis bestrahlt wird. Eindeutig am schlechtesten sind die Resultate hinsichtlich einer langfristigen Spätprognose, wenn die Frauen sowohl zeitlich verzögert als auch mit unvollständigen Dosen bestrahlt werden.

Im Gegensatz zu dieser auch von uns vertretenen Ansicht stehen jedoch Untersuchungen von FISHER, die keinen eindeutigen Unterschied zwischen postoperativ bestrahlten Patientinnen-Gruppen und den Gruppen ergaben, die statt dessen cytostatisch behandelt wurden oder eine Placebo-Substanz erhielten. Ebenso hat COLE 1461 Patientinnen in alternierenden Reihen entweder sofort nach der Operation oder erst beim Auftreten von Rezidiven oder Fernmetastasen bestrahlt und keinen Unterschied hinsichtlich Letalitätsrate oder Häufigkeit von Lokalrezidiven oder Fernmetastasen gefunden.

Hormonale Therapie

Die Anwendung einer ablativen oder additiven Hormontherapie beim Mammakarzinom beruht mit ihren empirischen Erfolgen, beziehungsweise Mißerfolgen, auf der Beobachtung, daß knapp die Hälfte aller Karzinome der weiblichen Brust in ihrem Wachstum und Stoffwechsel von den gleichen Hormonen abhängt wie das Muttergewebe. Da es jedoch noch kein zuverlässiges Verfahren gibt, um vor Therapiebeginn eine Selektion in hormonabhängige und autonome Tumoren durchzuführen, bleibt die Nutzenanwendung dieser Therapie gering. Vor allem ist in Übereinstimmung mit einer Vielzahl von Autoren (NOWAKOWSKI, PRENNER, MAASS, EHLERS und anderen) die prophylaktische oder gar polypragmatische Applikation abzulehnen.

Das älteste Verfahren stellt die Ovarektomie dar, die bereits im Jahre 1889 von SCHINZINGER auf dem gleichen Chirurgen-Kongreß empfohlen wurde, auf dem HEIDENHAIN mit seinem Vortrag den Grundstein für das klassische Operationsverfahren legte. Will man der Ansicht von KLEINFELDER folgen, so stellt sie die wirkungsvollste Maßnahme bei inoperablen, hormonabhängigen Tumoren vor der Menopause mit einer Remissionsquote von 40-50 % dar. Dabei bietet die operativ durchgeführte Kastration den Vorteil der sofortigen Wirkung und der absoluten Sicherheit in der Funktionsausschaltung. Hingegen können bei einer radiologischen Ausschaltung mit einer Herddosis, die bis zu 1200 r pro Ovar betragen muß, sechs bis acht Wochen vergehen, um ein völliges Sistieren zu erreichen.

In Abhängigkeit vom Kastrationserfolg oder -mißerfolg als Maßstab für weitere therapeutische Möglichkeiten kann die Adrenalektomie mit anschließender lebenslanger Cortisontherapie zur Anwendung gelangen. Denn nach NOWAKOWSKI besitzt eine Frau, die auf die Kastration anspricht, eine sehr hohe Chance, bei erneutem Rezidiv durch eine Adrenalektomie wiederum in eine Remission zu kommen. Der therapeutische Erfolg beruht wahrscheinlich auf der Beobachtung, daß die Nebennierenrinde als sogenannte "dritte Gonade" eine sekundäre Oestrogenquelle darstellt. Am günstigsten reagieren auf diese Therapie lokale Absiedlungen und Knochenmetastasen, weniger gut viscerale Herde.

Als nächster therapeutischer Schritt wird zur Ausschaltung des follikelstimulierenden, des interstitialzellstimulierenden und des luteotropen Hormons die Hypophysektomie vorgeschlagen. Hierbei gelangen zwei Verfahren zur Anwendung. Zum einen die operative Ausschaltung mit einer hohen Komplikationsrate, wie aus der nachfolgenden Tabelle hervorgeht:

T a b e l l e VII

(nach KENNEDY, zitiert nach NOWAKOWSKI)

Art der Komplikation (Hypophysektomie durch transfrontalen Zugang)	in Prozent
Sehstörungen	4
Persönlichkeitsveränderungen	24
Gestörtes Geruchsvermögen	10
Rhinorrhoe	8
Meningitis	6
Diabetes insipidus	94
- - - - -	- - - -
verstorben	5,6

Zum anderen kann eine Ausschaltung erzielt werden durch Implantation von radioaktivem Yttrium 90, wodurch die Komplikationsrate zwar erheblich gesenkt werden kann, ein Erfolg aber nur in einem Teil der Fälle eintritt.

Die additive Therapie mit Oestrogenen ist heute im allgemeinen verlassen worden, da sie neben einer nur geringen Remissionsquote

sogar das Tumorwachstum beschleunigen und dadurch beim Vorliegen von osteolytischen Knochenmetastasen zu hyperkalzaemischen Krisen mit eventuellem letalen Ausgang führen kann. Wenn überhaupt, so scheint ihr einziges Anwendungsgebiet bei den Patientinnen zu liegen, die sich schon mehrere Jahre in der Menopause befinden.

Analog der kontrasexuellen Therapie des Prostatakarzinoms gelangen beim Mammakarzinom noch vereinzelt androgene Hormone und Anabolika zur Anwendung. In diesen Fällen besteht jedoch wie bei keiner anderen Form der hormonellen Behandlung eine erhebliche Diskrepanz zwischen subjektiver Besserung, die nach KLEINFELDER in 80 % der Fälle eintritt, und objektiv registrierbarer Remission. Hinzu treten hier noch die unerwünschten Virilisierungserscheinungen.

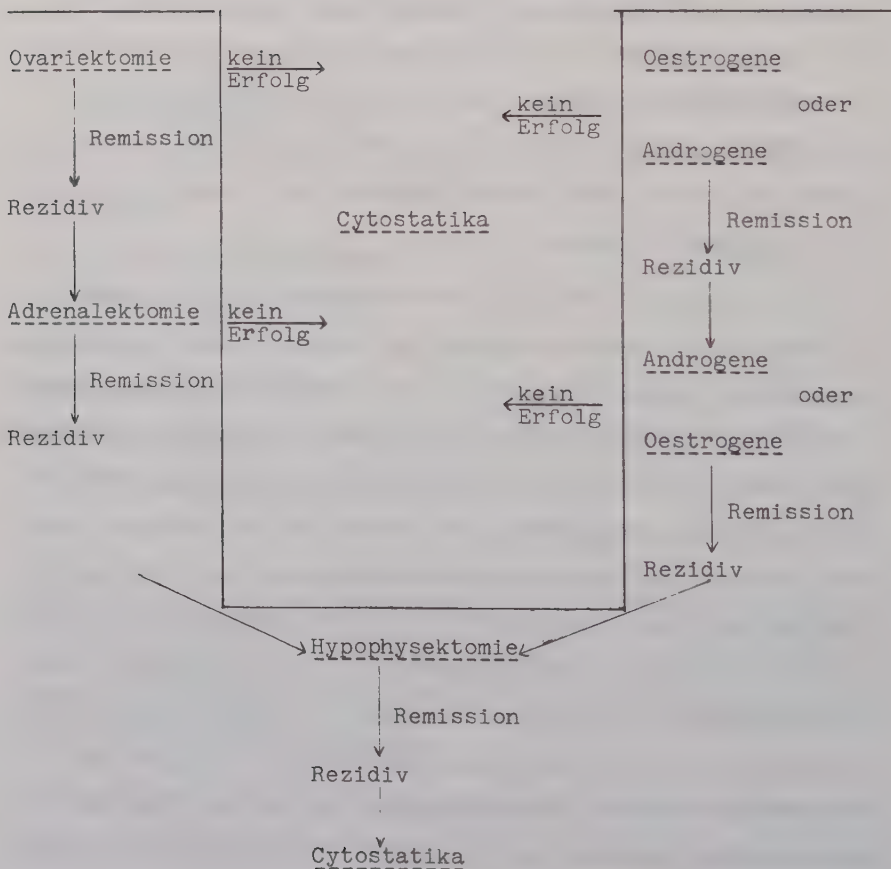
In einer Übersicht seien die beim Mammakarzinom zur Anwendung gelangenden verschiedenen Arten der Hormontherapie in einer abgewandelten Tabelle dargestellt, die von SCHWAIGER und HERFARDT veröffentlicht wurde und in etwa mit den Ansichten von NOWAKOWSKI und KENNEDY (zitiert nach KLEINFELDER) übereinstimmt (Tabelle VIII). Für alle angeführten Verfahren gilt, daß sie das Leben der Patientin mit metastasierendem Karzinom nicht verlängern können. Verlängert wird lediglich die Zeitspanne bis zum Auftreten der Generalisierung (MAASS). Liegt ein autonomer, also hormonunabhängiger Tumor vor, so sind alle therapeutischen Sekundärverfahren von vornherein überflüssig. Bedenklich erscheint insbesondere die Ausschaltung der Nebennierenrinde und der Hypophyse zu sein, da sie erst in weit fortgeschrittenem,

wenn nicht gar generalisierten Stadium einer chronisch kranken Patientin zur Anwendung gelangen können und zusätzlich die Gefahr nicht unerheblicher Nebenwirkungen heraufbeschwören.

T a b e l l e VIII

Vor der
Menopause

Nach der
Menopause



Eine gesonderte, kritische Anmerkung sei zu der Verabfolgung der auch in der Tabelle angeführten Androgene gemacht. Auf Grund der von EHLERS und HIENZ (zitiert nach NOWAKOWSKI) durchgeführten morphologischen Analyse des Geschlechtschromatins, der sogenannten Barr-Körper-Bestimmung in den Tumorzellen, hat sich ein eindeutig ungünstiger Verlauf bei Patientinnen mit Barr-negativem Mammakarzinom, das heißt mit chromatinnegativen beziehungsweise chromatinarmen Tumorzellen gezeigt, wenn eine Nachbehandlung mit Androgenen durchgeführt wurde. Kann folglich eine Chromatinkörperchenbestimmung nicht erfolgen, so ist es besser, bei chromatinpositivem Karzinom auf eine ergänzende Hormontherapie zu verzichten, um damit zu gewährleisten, daß nicht eine Patientin mit einem chromatinnegativen Karzinom Androgene erhält (EHLERS).

Cytostatische Therapie

Die Berechtigung einer cytostatischen Therapie steht zumindest als ultima ratio zur Erlangung einer vielleicht letzten Remission nach völligem Ausschöpfen und Resistenz gegenüber der Strahlen- beziehungsweise Hormonbehandlung außer Zweifel. In Erwägung zu ziehen bleibt jedoch ihre Anwendung zu einem früheren Zeitpunkt, da die übliche Therapie nicht die haematogene Metastasierung in ihre Überlegung einbezieht (BLUMENBERG). Nach KARRER soll sie als einzige direkt gegen Tumorzellen gerichtete Therapie in der Lage sein, latente Mikrometastasen daran zu hindern, zu lebensbedrohenden, klinisch manifesten Rezidiven oder Metastasen heranzuwachsen. Noch zu erforschen bleibt dabei

die Kombinationsanwendung verschiedener chemischer Substanzen, wie es bereits bei der Behandlung der Leukaemien mit gutem Erfolg geschieht. Vor der kombinierten radiologischen und cytotoxischen (Thiotepa) Behandlung warnen CHRISTIANSEN und JOHANSEN, da es hierbei in sieben von zehn Fällen zu erheblichen Nebenwirkungen komme, die ein Absetzen der cytostatischen Therapie erzwingen.

Aufschlüsselung des eigenen Krankengutes

In den Jahren 1959 bis 1969 wurden in der chirurgischen Abteilung des St.-Josef-Hospitals zu Bochum insgesamt 274 Patientinnen wegen eines Mammakarzinoms behandelt. In 30 Fällen war eine operative Therapie wegen zu hohen Alters (10 Fälle), generalisierter Ausbreitung (16 Fälle) beziehungsweise anderer konsumierender Erkrankungen (4 Fälle) nicht möglich.

Tabelle IX gibt die Altersverteilung des gesamten Krankengutes wieder. Danach liegt der Häufigkeitsgipfel, in Übereinstimmung mit allen Autoren, in der zweiten Hälfte des sechsten Dezenniums (30,6 %). Die jüngste Patientin war bei Behandlungsbeginn 22 Jahre, die älteste 89 Jahre alt. Wie wichtig es für den untersuchenden Arzt ist, auch bei jüngeren Patientinnen an die Möglichkeit eines Brusttumors zu denken, geht aus der Tatsache hervor, daß in fast 10 % der Fälle die Patientinnen unter 40 Jahren alt waren.

T a b e l l e IX

Alter der Patientin (in Jahren)	Anzahl der Fälle	in Prozent
21-30	3	1,1
31-40	24	8,7
41-50	51	18,6
51-60	84	30,6
61-70	66	24,2
71-80	37	13,5
81-90	9	3,3
Summe	274	100,0

Eine Aufschlüsselung nach der Anamnesendauer gestaltet sich aufgrund der nicht objektivierbaren, zum Teil unglaublichen Angaben schwierig, doch kann mit einiger Sicherheit folgende Aufteilung durchgeführt werden, die in den entsprechenden Zeitabschnitten nur unerheblich zu den von SKIBBE und ZIMMERMANN veröffentlichten Ergebnissen differiert.

T a b e l l e X

Anamnesendauer (in Monaten)	in Prozent	in Prozent	(nach SKIBBE und ZIMMERMANN)
bis zu 1/2	19,8		
1	21,2	32,6	
3	22,2	28,2	
6	17,5	13,9	
12	8,1	8,2	
mehr als 12	11,2	17,1	

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß in mehr als einem Drittel aller Fälle (36,8 %) die Verzögerungszeit zwischen Ersterken-
nung einer Veränderung an der Brust und Behandlungsbeginn mehr
als drei Monate betrug. Schlüsselt man nun diese 36,8 % nach
der klinischen Stadieneinteilung auf und setzt das Ergebnis in
Relation zur Stadieneinteilung des Gesamtkrankengutes, so zeigt
sich, daß hierbei der prozentuale Anteil der Stadien II bis IV
(nach STEINTHAL) 52,7 % gegenüber nur 32,3 % im ganzen Kranken-
gut ausmacht.

Eine Bevorzugung einer bestimmten Seite ergibt sich nicht, da
die rechte Seite 125 mal (45,6 %) und die linke in 134 Fällen
(49 %) befallen war. In 14 Fällen (5,1 %) erkrankte später auch
die andere Seite, wobei die Operation zwischen einem und fünf-
zehn Jahren nach der Erstoperation erfolgte. Aufgrund des histo-
logischen Ergebnisses handelte es sich in drei Fällen um ein

echtes Doppelkarzinom, siebenmal um Metastasen des bis zu dreizehn Jahre zuvor (ein Fall) operierten Brusttumors der anderen Seite, ohne daß klinisch faßbare Anzeichen einer Fernmetastasierung vorlagen. In den verbleibenden vier Fällen mußte die Frage Metastase oder Doppelkarzinom offen bleiben. Bei einer Patientin wurde ein primär beidseitig aufgetretenes Karzinom diagnostiziert. Eine Operation konnte jedoch wegen einer schweren kardialen und pulmonalen Insuffizienz nicht durchgeführt werden.

In mehr als der Hälfte aller Fälle (145 mal oder in 53,0 %) war der Tumor im äußeren oberen Quadranten lokalisiert, dann in 14,3 % (39 Fälle) außen unten, jeweils in 10,9 % (je 30 mal) innen oben beziehungsweise perimamillär und in 5,8 % (16 mal) innen unten. In 14 Fällen (5,1 %) war bei Stellung der Diagnose bereits die gesamte Brust befallen, wobei es sich bei drei Patientinnen um ein cancer en cuirasse handelte. Insgesamt war der Tumor in 12 Fällen ulzeriert, davon bereits einmal sehr frühzeitig.

Bei der Aufschlüsselung des Krankengutes nach der STEINTHALschen Stadieneinteilung ergab sich die aus Tabelle XI ersichtliche Verteilung. Hierbei wurden die supraclaviculären Metastasen den Fernmetastasen zugeordnet und somit die Stadien III und IV zusammengefaßt.

T a b e l l e X I

Stadium (STEINTHAL)	klinisch		intraoperativ	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
I	165	67,7	108	44,3
II	58	23,7	115	47,1
III und IV	21	8,6	21	8,6
Gesamt	244	100,0	244	100,0

Es zeigt sich, daß 57 Fälle (23,4 %) des klinischen Stadiums I aufgrund des intraoperativen, beziehungsweise histologischen Befundes in Wirklichkeit bereits dem Stadium II zuzuordnen waren mit einer entsprechend schlechteren Prognose quoad sanationem et vitam. Die Stadien III und IV machen in unserem Krankengut nur einen erfreulich geringen Prozentsatz von 8,6 % (21 mal) aus. Im Schrifttum werden hierfür zum Teil erheblich höhere Prozentzahlen angegeben: GUMMEL 20 %, CRILE 24,6 %, BIEN und BAMBERG 35,6 % (alle zitiert nach BIEN und BAMBERG).

Die vornehmlich im deutschsprachigen Raum und auch von uns angewandte und häufig bereits erwähnte Stadieneinteilung nach STEINTHAL sollte in Zukunft jedoch zugunsten des international gebräuchlichsten TNM-Systems verlassen werden, da es auch die Tumorgröße berücksichtigt. Wie wichtig dies ist, geht aus einer Untersuchung von KROKOWSKI und OESER (zitiert nach LÖHR und anderen) hervor. Hiernach beginnt bereits bei einem Tumordurchmesser von einem halben Zentimeter die Möglichkeit der Metasta-

sierung. Klinisch frühmöglichst faßbar ist er jedoch erst bei einer Größe von einem Zentimeter. Dann muß schon in 25 % der Fälle mit dem Vorliegen von Fernmetastasen gerechnet werden. Die klinische Erfahrung zeigt hingegen, daß in der Mehrzahl der Fälle der Erstpalpationsbefund eine Tumorgroße zwischen einem und drei Zentimetern aufdeckt mit der nach dieser Untersuchung exponential ansteigenden Metastasen-Wahrscheinlichkeit und der ihr umgekehrt proportionalen Prognose.

Von den 244 operativ behandelten Karzinomfällen wurde 206 mal (84,8 %) eine Radikaloperation, in 33 Fällen (13,1 %) eine Ablatio simplex durchgeführt, 5 mal (2,1 %) beschränkte sich der Eingriff auf eine Tumorexstirpation. Aufgrund des klinisch unzweifelhaften Befundes wurde eine primäre Mastektomie beziehungsweise Radikaloperation bei 55 Patientinnen (22,6 %) vorgenommen.

Die Radikaloperation führen wir mit einer ovalären Umschneidung der Brust unter Verlängerung des Schnittes bis zur vorderen Axillarfalte durch. Es schließt sich die mono bloc Entfernung des Drüsenkörpers und des großen Brustmuskels an unter sorgfältiger Ausräumung des axillaren Fettgewebes. In den letzten zwei Jahren belassen wir jedoch zunehmend den großen Brustmuskel und entfernen lediglich dessen Fascie und das ihn umgebende Fettgewebe mit den Lymphabflußbahnen. Es folgt in der Regel die Nachbestrahlung in zwei Serien mit dem Telekobaltgerät.

In drei Fällen war eine weitgehend spannungsfreie, primäre Wunddeckung nicht möglich, so daß eine Lappen- oder Verschiebeplastik

erforderlich wurde. Wundheilungsverzögerungen traten lediglich in 20 Fällen (8,2 %) in Form von Serombildung, geringfügigen Dehiszenzen oder umschriebenen Wundinfektionen auf.

Die histologische Aufschlüsselung ist aus Tabelle XII ersichtlich. Dabei zeigt sich, daß in mehr als 50 % aller Fälle das szirrhöse Karzinom angetroffen wurde. Das prognostisch am ungünstigsten verlaufende medulläre Karzinom war in 9,4 % nachweisbar.

T a b e l l e XII

Tumortyp	Häufigkeit	
	Anzahl	Prozent
Carcinoma scirrhosum	127	52,0
C. solidum simplex	60	24,6
C. medullare	23	9,4
C. adenomatosum	23	9,4
C. cribrosum (Komedokarzinom)	8	3,4
C. intraepidermale (Morbus PAGET)	3	1,2

Zusätzlich zur postoperativen Bestrahlung wurde 74 mal eine additive Hormontherapie durchgeführt, bis 1965 unabhängig vom Erkrankungsalter, danach (17 mal) nur nach Eintritt der Menopause. Die röntgenologische Ovariectomie kam in 24 Fällen zur Anwendung. 98 mal führten wir eine Cytostatika-Therapie durch, davon in 37

Fällen als Ergänzung zur hormonalen Therapie mit einer durchschnittlichen Anwendungszeit von sechs Monaten in Abhängigkeit von Verträglichkeit und weißem Blutbild.

T a b e l l e XIII

	Anzahl der Fälle	in Prozent
Nachuntersuchungen	98	40,1
Eigene Verlaufsbeobachtungen (spätere Krankenhausauf- enthalte)	51	20,8
Mitteilung durch Angehörige	34	14,0
Unbekannt	61	25,1
	244	100,0

Von den 244 operierten Patientinnen wurden 98 oder 40,1 % nachuntersucht. Bei weiteren 51 Frauen (20,8 %) konnte der postoperative Verlauf bis zu ihrem Tode aufgrund von späteren Krankenhausaufenthalten verfolgt werden. Elf von ihnen verstarben nachweislich nicht an den Folgen des Brusttumors, sondern an anderen inneren Leiden wie dekompensierter Herzinsuffizienz, Pneumonie, apoplektischem Insult oder Herzinfarkt. Die restlichen 40 Frauen verstarben an den Folgen des Mammakarzinoms. Dabei betrug der Zeitraum zwischen Operation und Tod drei Monate bis zu sieben Jahren. In allen Fällen waren klinisch und röntgenologisch, beziehungsweise szintigraphisch,

Fernmetastasen in Gehirn, Lunge, Knochen oder Leber nachweisbar.

Mit starkem Vorbehalt und lediglich im Hinblick auf die Überlebenszeit zu verwerten ist die postalische Nachricht, die in 34 Fällen (14,0 %) eintraf. Danach verstarben 21 Patientinnen, vier von ihnen nach Ablauf von fünf Jahren. Die übrigen 13 Patientinnen lebten, sechs von ihnen bereits länger als fünf Jahre.

Bei allen 98 nachuntersuchten Patientinnen waren die Narbenverhältnisse als gut zu bezeichnen. 15 mal bestand eine bei Extreimbewegungen eingeschränkte Armbeweglichkeit, lediglich in 8 Fällen konnte der Arm nur bis zur Horizontalen angehoben werden. Sensibilitätsstörungen wurden 15 mal angegeben.

In sechs Fällen (6,1 %) fanden sich bei der Nachuntersuchung Metastasen (Tabelle XIV), die entweder von der Patientin noch gar nicht bemerkt worden waren oder denen keine Bedeutung beigemessen wurde. Je zweimal handelte es sich um axillare, beziehungsweise supraclaviculare Metastasen, einmal um Fernmetastasen in der rechten Lunge und dem linken Oberschenkel. Nur einmal war eine Solitärmetastase als Narbenrezidiv nachweisbar. Die übrigen vier Rezidive im Narbenbereich traten gleichzeitig mit dem axillaren (1 mal), dem supraclavicularen (2 mal) und dem Fernmetastasennachweis (1 mal) auf. Das alleinig aufgetretene Tumorrezidiv im Narbenbereich wurde excidiert, die anderen, mit Ausnahme der Fernmetastase, mit gutem Erfolg bestrahlt. Die Patientin, bei der Fernmetastasen diagnostiziert

wurden, behandelten wir cytostatisch unter stationärer Beobachtung. Dabei konnte eine röntgenologisch nachweisbare Verkleinerung der Oberschenkelmetastase erzielt werden bei kaum veränderter Lungenmetastase.

T a b e l l e X I V

	Axillare Metasta- sen	Supracla- viculare Metasta- sen	Fern- Metasta- sen	Narben- Metasta- sen	Zeitraum zwi- schen Operation und Nachweis (in Jahren)
Fall 1	X				1,5
2	X			X	5,6
3		X		X	3,0
4		X		X	4,2
5			X	X	2,1
6				X	6,8

Nur in 26,5 % der Fälle kam es zu leichten, subjektiv kaum wahrgenommenen und nicht störenden Oedemen. Die Vergleichszahl bei GUMRICH und KÜBLER beträgt 45,6 %. 5 mal fanden wir nach den in Tabelle XV aufgeführten Umfangsmaßen ein mittelgradiges und nur in 2 % (2 mal) ein schweres, generalisiertes Oedem im Sinne einer Elephantiasis (zum Vergleich: bei GUMRICH und KÜBLER 20,5 %). In allen Fällen war eine Radikaloperation vorausgegangen.

T a b e l l e X V

Oedem	Anzahl	Prozent
Leicht	26	26,5
(Oberarm-Differenz bis zu 2 cm)	.	
Mittel	5	5,1
(Oberarm-Differenz bis zu 3 cm)		
(Unterarm-Differenz bis zu 2 cm)		
Schwer	2	2,1
(Oberarm -Differenz mehr als 3 cm)		
(Unterarm-Differenz mehr als 2 cm)		
(Handrücken)		
Gesamt	33	33,7

Da die aufgeführten Störungen niemals einzeln, sondern stets kombiniert auftraten, ergab sich bei der Nachuntersuchung, daß 19 Patientinnen über geringe, das Allgemeinbefinden kaum beeinträchtigende Störungen klagten. Hierbei handelte es sich um geringe Einschränkungen der Armbeweglichkeit mit oder ohne Sensibilitätsstörungen beziehungsweise leichtgradigen Oedemen. In 16 Fällen kam es zu starken Beeinträchtigungen der Armbeweglichkeit durch Narbenzug oder gleichzeitig aufgetretene mittelgradige Oedeme. Von den 6 Patientinnen, bei denen Metastasen nachgewiesen wurden, wiesen 2 gleichzeitig schwere Oedeme auf. Es handelte sich um die in der Tabelle XIV als Fall 2 und Fall 4 aufgeführten Patientinnen.

Zusammenfassend sind diese Nachuntersuchungsergebnisse in der Tabelle XVI aufgeführt. Es zeigt sich, daß von 98 nachuntersuchten Patientinnen 57 (58,1 %) völlig beschwerdefrei waren. Addiert man hierzu die 19 Fälle, bei denen nur geringfügige Komplikationen auftraten, so ergibt sich in 76 von 98 operierten Fällen oder 77,5 % ein sehr gutes bis gutes Operationsergebnis.

T a b e l l e X V I

Komplikationen	Anzahl	Prozent
Keine	57	58,1
Leichtgradige	19	19,4
Mittelschwere	16	16,3
Schwere	6	6,2

An dieser Stelle sei eine ausführliche Anmerkung zu der häufigsten Komplikation, dem Armoedem, gemacht. Es ist zwar nicht immer vermeidbar, aber doch unserer Meinung nach und mit dem Beleg obiger Zahlenverhältnisse zu verringern.

Die Ursache des Armstaus liegt in operativ und strahlenbedingten Gewebsindurationen, postoperativen Infektionen, Haematomen oder Seromen. Wären nur die operativ entfernten Lymphknoten und -bahnen die Ursache, so würden Oedeme bei Radikaloperationen sehr viel häufiger auftreten. So halten GUMRICH und KÜBLER Gefäßalterationen letzten Endes für die Ursache und

nicht die Unterbrechung der Lymphbahnen, da phlebographisch eindeutig nachgewiesen worden ist, daß bei sämtlichen Stauungen mehr oder minder stark ausgeprägte Venenveränderungen (meist perivenöse Schwielen) durch Verwachsungen, Stenosierungen, Phlebothrombosen oder Thrombophlebitiden vorliegen. Nach CLODIUS kommt es etwa in einem Drittel aller Fälle zur Ausbildung von Umgehungsmöglichkeiten der Lymphbahnen entlang der somit sorgfältig zu schonenden Vena cephalica.

Das immer noch vereinzelt durchgeführte Einlegen des kleinen Brustmuskels nach der von HEILE und HOLLENBACH angegebenen Methode zur Verhinderung der Narbenplatte bringt nach Untersuchungen von SCHERER keinen besseren Erfolg. Zusätzlich leistet man durch diese Irritationen und durch die Möglichkeit der verminderten Muskeldurchblutung einer Gewebsfibrose dieses Muskels Vorschub, mit der sich daraus noch zusätzlich ergebenden Gefahr der Gefäßummauerung.

Von CLODIUS ist ein Verfahren der chirurgischen Behandlung des Armlymphoedems angegeben worden, das in Ausnahmefällen bei starker Progredienz, heftigen Schmerzen mit der dadurch bedingten Arbeitsunfähigkeit zur Anwendung kommen soll. Sie besteht in der Kombination einer ausgedehnten Resektion der verdickten, tiefen Armfascie mit dem darüber liegenden, irreversibel gestauten Gewebe, sowie der Lymphtransposition durch einen deepithelialisierten Hautlappen in den ungestauten subfascialen Raum des tiefen Lymphsystems. Bei allen mit diesem Verfahren operierten Patientinnen konnte er eine deutlich subjektive Besserung, eine Wiedergewinnung der Arbeitsfähigkeit und eine Abnahme des Oberarm- und Unterarmlymphoedems erzielen.

Die 5-Jahresüberlebensrate der in dem Zeitraum von 1959 bis 1965 operierten 123 Patientinnen ist aus der nachfolgenden Tabelle XVII ersichtlich. Von ihnen lebten nach 5 Jahren noch 77 Frauen oder 62,5 %. Verstorben waren 28 Patientinnen (22,9 %), 16 von ihnen nachweislich an den Folgen der Karzinome, 6 Frauen an anderen inneren Leiden. In den restlichen 6 Fällen konnte die Todesursache nicht eruiert werden. 18 mal war über den weiteren postoperativen Verlauf nichts in Erfahrung zu bringen.

T a b e l l e X V I I

Behandlungs- jahr	Gesamt	5 Jahresüber- lebensrate	verstorben	unbekannt
1959	10	4	4	2
1960	21	13	5	3
1961	14	9	2	3
1962	16	10	2	4
1963	25	15	7	3
1964	16	12	4	0
1965	21	14	4	3
Summe..	123	77 (62,5 %)	28 (22,9 %)	18 (14,6 %)

Diese Überlebensrate von 62,5 % stimmt fast vollständig mit den Angaben in der internationalen Literatur überein, wie aus der Tabelle XVIII hervorgeht. Gleichzeitig zeigt diese Tabelle, daß, bezogen auf die 5-Jahresüberlebensrate, statistisch kein Unterschied zwischen den einzelnen Operationsverfahren besteht.

Addiert man zu diesen 62,5 % noch die 6 Fälle (4,9 %), die nach Auskunft von Angehörigen bereits länger als 5 Jahre überlebten, so erhöht sich die Überlebensrate noch auf 67,4 %.

T a b e l l e XVIII .

(unter Benutzung der Tabellen IV, V, VI)

Autor	Zahl der Fälle n	5-Jahresüber- lebensrate %	Operations- verfahren
McWHIRTER	1554	59	Einfache Mastektomie mit Nachbestrahlung
CRILE jr.	135	70	Einfache Mastektomie ohne Nachbestrahlung
SCHWAIGER	669	61	Radikaloperation mit Nachbestrahlung
Hiesige Klinik	123	62,5 (67,4)	Radikaloperation mit Nachbestrahlung
DAHL-IVERSEN	181	66	Ultraradikale Operation

Setzt man die Überlebensrate in Relation zur Stadieneinteilung nach STEINTHAL, so zeigt sich ein bereits im Stadium II rapide verringerter Prozentsatz. So überlebten von 60 Patientinnen, deren Karzinom dem Stadium I zuzuordnen war, nach 5 Jahren noch 83,2 %. Von den 52 Patientinnen des Stadiums II lebten jedoch nur noch 52 %. Keine Patientin mit einem metastasierten Karzinom des Stadiums III oder gar IV hat unabhängig vom Tumortyp die 5-Jahresgrenze erreicht. Bei dieser Aufschlüsselung wurde die intraoperativ beziehungsweise histologisch korrigierte Stadieneinteilung berücksichtigt.

T a b e l l e X I X

Stadium	Anzahl	5-Jahresüberlebensrate
I	60	50 (83,2 %)
II	52	27 (52,0 %)
III und IV	11	0
Gesamt	123	77

In der Tabelle XX ist nun die 5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit vom histologischen Tumortyp dargestellt. Es zeigt sich, daß auch in unserem Krankengut das szirrhöse Karzinom die günstigste Prognose aufweist, denn es lebten nach 5 Jahren noch 89 % der Patientinnen mit einem Carcinoma scirrhusum. Gleichermaßen konnte die schlechte Prognose des Carcinoma medullare bestätigt werden, da nur 7,1 % der Frauen, bei denen ein medulläres Karzinom nachgewiesen wurde, die 5-Jahresgrenze erreichte.

T a b e l l e X X

Tumortyp	Operation		5-Jahresüberlebensrate	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Carcinoma scirrhusum	55	44,7	49	89
C. solidum simplex	32	26,0	20	62,5
C. medullare	14	11,4	1	7,1
C. adenomatesum	18	14,7	6	33,3
C. cribrosum (Komedokarzinom)	3	2,4	1	33,3
C. intraepidernale (Morbus PAGET)	1	0,8	0	-
	123	100,0	77	62,5

Von den 45 operierten Patientinnen der Jahre 1959 bis 1961 lebten nach 5 Jahren noch 26 (58 %). Nach 10 Jahren betrug die Überlebensrate noch 11 (24,5 %). Bei 8 dieser 11 Patientinnen war intraoperativ ein Karzinom des Stadiums I gefunden worden, die übrigen 3 waren dem Stadium II zuzuordnen.

Weitergehende Vergleiche und Relationen sind jedoch mit diesem Patientinnenkollektiv von 45 Fällen nicht möglich, da es mit dem Fehler der zu kleinen Zahl behaftet ist. Dieses wird die hierzu erforderliche und bereits in die Wege geleitete weitere Verfolgung des Krankengutes der späteren Jahre erbringen.

Zusammenfassung

Nach einer kurzen Vorbemerkung, in der auf die Bedeutung der Aufstellung von Arbeitsprogrammen und Zusammenarbeit großer Kliniken zur Erlangung statistisch vergleichbarer Ergebnisse hingewiesen wird, schließt sich ein kurzer Abriß über die allgemeine Pathologie und Pathophysiologie der Neoplasien an. In ihm werden die Begriffe Gut- und Bösartigkeit definiert, der Verlust der Wachstumskontrolle als das Kennzeichen des neoplastischen Wachstums bezeichnet und der Dissemination von Einzelzellen bei der Metastasierung eine größere Bedeutung beigemessen als der passiven Loslösung thrombotischer Tumorzellmassen nach der klassischen Embolielehre.

Im folgenden Abschnitt über die spezielle Pathologie des Mammakarzinoms wird die Häufigkeit mit 22 % aller bösartigen Organerkrankungen und 10 % aller Krebstodesfälle bei der Frau angegeben. Histologisch kommen alle Tumortypen des Platten- und Zylinderepithels vor. Ein wesentlicher Grund für die Problematik der Behandlung bildet das ausgedehnte Netz des Lymphsystems mit seinen mannigfaltigen Quer- und Kurzschlußverbindungen, das neben der haematogenen Absiedlungsmöglichkeit das Auftreten der Fernmetastasen in Lunge, Pleura, Knochen und Gehirn erklärt.

Die Fülle der verschiedenen Diagnosemöglichkeiten wie Inspektion, Palpation, Mammographie, Thermographie, Aspirationsbiopsie, Lymphographie, Cytodiagnostik und Biopsie bietet eine, abgesehen von extremen Ausnahmen, fast sichere Gewähr zur Erkennung eines

Tumors. Die im Mittelpunkt einer jeden Mammarkarzinom-Diagnostik stehende chirurgische Biopsie soll ausschließlich in einer Exstirpation des Tumors in toto bestehen. Sie stellt keinen Nachteil gegenüber der Schnellschnittuntersuchung dar, wenn die Zeitspanne zwischen Entfernung und nachfolgender Mammaamputation nicht länger als maximal 6 Tage beträgt. In einer Zusammenstellung werden sodann die 3 im internationalen Schrifttum gebräuchlichsten Stadieneinteilungen wiedergegeben.

In dem Kapitel über die operative Therapie wird nach einem ausführlichen geschichtlichen Überblick auf die klassische Operation, die eingeschränkten und erweiterten Operationsverfahren eingegangen und anhand von Literaturangaben in einer kritischen Stellungnahme miteinander verglichen. Die ergänzenden therapeutischen Maßnahmen wie radiologische, additive und ablativ Hormontherapie und die cytostatische Therapie bilden mit Hinweisen auf ihren jeweiligen Stellenwert im Rahmen der therapeutischen Bemühungen den Abschluß dieses ersten Abschnittes der Arbeit.

Im zweiten Abschnitt wurde das Krankengut der in den Jahren 1959 bis 1969 in der Chirurgischen Abteilung des St. Josefs-Hospitals zu Bochum operierten Patientinnen aufgeschlüsselt und die Ergebnisse mit den Angaben in der internationalen Literatur verglichen. Zur Auswertung gelangten dabei 274 Fälle, von denen 244 operiert wurden. Der Häufigkeitsgipfel lag mit 30,6 % in der zweiten Hälfte des sechsten Dezenniums, jedoch waren 9,8 % aller Patientinnen noch jünger als 40 Jahre.

Die Verzögerungszeit zwischen Ersterkennen einer Veränderung an der Brust und Behandlungsbeginn betrug in 36,8 % aller Fälle mehr als 3 Monate. In diesen Fällen machte der prozentuale Anteil der Stadien II bis IV (nach STEINTHAL) 52,7 % gegenüber nur 32,3 % im gesamten Krankengut aus. Beide Seiten waren etwa gleichermaßen häufig befallen (45,6 % rechts, 49 % links), in 14 Fällen erkrankte später auch die andere Seite. 145 mal war der Tumor im äußeren oberen Quadranten lokalisiert, 39 mal (14,3 %) außen unten, jeweils 30 mal (10,9 %) innen oben beziehungsweise perimamillär und 16 mal (5,8 %) innen unten, 14 mal (5,1 %) war bereits die gesamte Brust befallen. Dabei handelte es sich 3 mal um ein cancer en cuirasse. Bei der Stadieneinteilung nach STEINTHAL ergab sich 165 mal (67,7 %) klinisch das Stadium I, 58 mal (23,7 %) das Stadium II. 21 Patientinnen waren bei Diagnosestellung den Stadien III und IV zuzuordnen. Intraoperativ mußte 57 mal (23,4 %) das Stadium I korrigiert werden, da es sich in Wirklichkeit bereits um das Stadium II handelte.

Von den 244 operativ behandelten Karzinomfällen wurde 206 mal (84,8 %) eine Radikaloperation, 33 mal (13,1 %) eine Ablatio simplex durchgeführt, 5 mal (2,1 %) beschränkte sich der Eingriff auf eine Tumorexstirpation. Eine primäre Mastektomie beziehungsweise Radikaloperation wurde 55 mal (22,6 %) vorgenommen. Histologisch fand sich in 127 Fällen (52 %) ein szirrhöses Karzinom, in 23 Fällen (9,4 %) ein medulläres Karzinom, die übrigen Fälle verteilten sich auf die anderen Tumortypen. Die

Nachbestrahlung erfolgte in zwei Serien mit dem Telekobaltgerät. 74 mal wurde eine additive Hormontherapie angeschlossen, 24 mal eine röntgenologische Kastration durchgeführt. Eine cytostatische Therapie kam in 98 Fällen zur Anwendung.

98 Patientinnen (40,1 %) wurden nachuntersucht, bei weiteren 51 Frauen (20,8 %) konnte der postoperative Verlauf aufgrund von späteren Krankenhausaufenthalten verfolgt werden. In allen Fällen waren die Narbenverhältnisse als gut zu bezeichnen. 57 Patientinnen (58,1 %) waren völlig beschwerdefrei, 19 (19,4 %) klagten über geringe, das Allgemeinbefinden kaum beeinträchtigende Störungen. Somit ergab sich in 76 von 98 operierten Fällen oder 77,5 % ein sehr gutes bis gutes Operationsergebnis mit Rezidivfreiheit. Bei weiteren 16 Patientinnen war es zu starken Beeinträchtigungen der Armbeweglichkeit durch Narbenzug oder gleichzeitig aufgetretene mittelgradige Oedeme gekommen. In 6 Fällen wurden Metastasen nachgewiesen. Ein Armoedem, dessen Ursache in operativ und strahlenbedingten Gewebsindurationen, postoperativen Infektionen, Haematomen oder Seromen liegt, trat insgesamt in 33 Fällen (33,7 %) auf, ein schweres, generalisiertes Oedem im Sinne einer Elephantiasis jedoch nur in 2 %.

Die 5-Jahresüberlebensrate betrug 62,5 % beziehungsweise 67,4 % unter Hinzuziehung der nach postalischen Angaben nach 5 Jahren noch überlebenden Patientinnen. Dieses Ergebnis wurde mit den Veröffentlichungen im internationalen Schrifttum verglichen.

Dabei ergab sich unabhängig vom jeweiligen Operationsverfahren eine fast vollständige Übereinstimmung. Bezogen auf das Tumorstadium überlebten 83,2 % des Stadiums I, 52 % des Stadiums II. Jedoch hatte keine Patientin des Stadiums III unabhängig vom Tumortyp die 5-Jahresgrenze erreicht. Bei der Aufschlüsselung nach der Art des Tumors bestätigte sich die günstige Prognose des szirrhösen Karzinoms, da 89 % der Patientinnen überlebten. Von den Patientinnen mit einem medullären Karzinom lebten jedoch nur noch 7,1 %.

Schrifttumsverzeichnis

- | | |
|-------------------------------|---|
| BATSON, O.V. | The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases.
Ann.Surg. 112, 138 (1940) |
| BAUER, K.H. | Das Krebsproblem
Berlin, Springer Verlag (1966) |
| BERNETT, P. | Erkennung des Brustkrebses unter besonderer Berücksichtigung der Thermographie.
Fortschritte d.Med. 88, 1015-1018 (1970) |
| BIENENGRÄBER, A. | Über Geschwulstmetastasierung
Arch.f.Geschwulstforschung 2, 66 u. 105 (1950) |
| BIENENGRÄBER, A. | Wissenschaftl. Verhdlg.-Bericht d.Chir.-Tagung in Berlin
Zbl.Chir. 77, 1852 (1952) |
| BLUMENBERG, F.-W. | Cytostatica-Stoßtherapie beim Mammacarcinom
Langenbecks Arch Chir. 327, 529-532 (1970) |
| BOSCHANN, H.-W. | Zytodiagnostik bei Mammaerkrankungen
Fortschr. Med 88, 1003-1006 (1970) |
| BREITNER, B. | Häufige Fehldiagnosen bei Karzinom
Krebsarzt 1, 373 (1941) |
| BULBROOK, R.D.; HAYWARD, J.L. | Hormone studies in patients with mammary carcinoma in: Hormone in Genese und Therapie des Mammakarzinoms
Berlin, Akademie-Verlag, 85-95 (1967) |

- BURKHARDT, G. Die Bedeutung der diagnostischen Exstirpation für das Mammakarzinom
Zbl.Chir.84, 2081-2091 (1959)
- BUTTENBERG, D.; WERNER, K. Die Mammographie
Stuttgart, K.Schattauer-Verlag (1962)
- CAPPA, A. P. Tagungsbericht Internationaler Kongreß für Präventivmedizin in Venedig
in: Ärztl.Praxis 22, 3571 (1970)
- CEELEN, W. Die pathologisch-anatomischen Grundlagen des Mamma-Ca Strahlentherapie 87, 7-33 (1952)
- CHAMORRO, A. Die hormonelle Behandlung des Brustkrebses. Aus dem Französ. übertragen von E.Pulvermacher
Strahlentherapie 83, 437-440 (1950)
- CHRISTIANSEN, J.; JOHANSEN, H. Kombinierte chirurgische, radiologische und zytotoxische (Thiotepa) Behandlung von Mammakarzinomen
Zbl.Chir.95, 538 (1970)
- CLODIUS, L. Die chirurgische Behandlung des Armlymphödems nach Mammaamputation
Chir.Prax. 15, 273-281 (1971)
- COLE, M. P. The place of radiotherapy in the management of early breast cancer
Brit.J.Surg. 51, 216-220 (1961)
- CRILE jr, G. Results of Simplified Treatment of Breast Cancer
Surg,Gynec.Obstet 118, 517-523 (1964)
- CRILE jr, G. Jahrestagung Amer.Coll.Surgeons, Chicago 1970 in:
Praxis Kurier 2, 11 (1971)

- | | |
|----------------------------------|---|
| CRILE jr,G. | Rationale of Simple Mastectomy without Radiation for Clinical Stage I Cancer of the Breast
Surg,Gynec.Obstet. 120, 975-982
(1965) |
| CRILE jr,G. | Results of Simple Mastectomy without Irradiation in the Treatment of Operative Stage I. Cancer of the Breast
Ann.Surg. 168, 330-336 (1968) |
| CRILE jr,G. | Criticism of Conventional Methods of Treating Solid Tumours in Man
Brit.Medical J. 4, 489-490
(1970) |
| DAHL-IVERSEN,E.;
TOBIASSEN,T. | Radical Mastectomy with Parasternal and Supraclavicular Dissection for Mammary Carcinoma
Ann.Surg. 157, 170-173 (1963) |
| DEGRELL,J.; PONGRÁCZ,G. | Über die Cytodiagnostik der sezernierenden Mamma
Chirurg 41, 135-138 (1970) |
| DELARUE,N.C. | Fundamental Concepts determining a philosophy of treatment in mammary carcinoma
Canad.Med.Ass.J. 73, 597-614
(1955) |
| DEVITT,J.E.; BEATTIE,W.G. | The Rational Treatment of Carcinoma of the Breast?
Ann.Surg. 160, 71-80 (1964) |
| DIETHELM,L. | Kastration beim Mammakarzinom
Strahlentherapie 104, 524-531
(1957) |
| EHLERS,P.N. | Ergänzende Hormonbehandlung beim operablen Mammakarzinom
Langenbecks Arch.Chir. 327, 407-413
(1970) |

- FISHER, B. The Surgical Dilemma in the Primary Therapy of Invasive Breast Cancer A Critical Appraisal. Current Problems in Surgery (1970)
- FRACCHIA, A. A.; HOLLEB, A. J. Results of bilateral adrenalectomy in the management of incurable breast cancer Cancer 12, 58 (1959)
- FRISCHBIER, H. -J.; KUTTIG, H. Die Telekobalttherapie des Mammakarzinoms Strahlentherapie 120, 512-524 (1963)
- FROMME, A. Wissenschaftl. Verhdlg. - Bericht der Chirurgen-Tagung Berlin Zbl. Chir. 77, 1852 (1952)
- GOFFRINI, P.; BOBBIO, P. Der Lymphkreislauf der oberen Extremität nach Radikaloperation des Mammacarcinoms und seine Beziehung zum Sekundärödem am Arm Chirurg 35, 145-148 (1964)
- GRAF, R.; HANTSCHMANN, N. Komplikationen der erweiterten Radikaloperation wegen Mammakarzinoms Bruns Beitr. klin. Chir. 207, 469-474 (1963)
- GREGL, A. Möglichkeiten der Lymphographie beim Mammacarcinom Langenbecks Arch. Cir. 327, 509-513 (1970)
- GREGL, A.; THORWIRTH, W. Die Bedeutung der Biopsie für die Prognose des Mammakarzinoms. Vergleichende Untersuchung zwischen der Schnellschnittuntersuchung und der Probeexzision Dtsch. med. Wschr. 92, 2160-2165 (1967)
- GUMMEL, H.; WILDNER, G. P. Ziel und Wege klinischer und experimenteller Erforschung des Brustdrüsenkrebses Strahlentherapie 99, 3-19 (1956)

- | | |
|---|---|
| GUMRICH,H; KÜBLER,E. | Zur Klärung der Genese des Arm-
staus nach Mammaradikaloperation
und seine chirurgische Bedeutung
Chirurg 26, 204-210 (1955) |
| HAAGENSEN,C.D.; COOLEY,E. | Radical Mastectomy for Mammary
Carcinoma
Ann.Surg. 157, 166-169 (1963) |
| HAAGENSEN,C.D.; STOUT,A.P. | Carcinoma of the Breast.Results
of Treatment
Ann.Surg. 134, 151-172 (1951) |
| HABERS,E. | Molekularbiologische Aspekte des
Krebsproblems
Zbl.Chir. 95, 536 (1970) |
| HALSTED,W.S. | The Results of Operations for the
Cure of Cancer of the Breast per-
formed at the Johns Hopkins Hospi-
tal from June 1889 to January 1894
Johns Hopkins Hospital Reports
4, 1 (1894) |
| HAMPERL,H. | Lehrbuch der Allgemeinen Pathologi-
e und der Pathologischen Anato-
mie
Berlin, Springer Verlag, 27.Aufl.
(1966) |
| HANDLEY,R.S.; THACKRAY,A.C. | Conservative Radical Mastectomy
(Pateys Operation)
Ann.Surg. 157, 162-164 (1963) |
| HEIM,W.; ZUSCHNEID,K. | Radikale Mastektomie unter Ein-
schluß der gleichseitigen para-
sternalen Lymphknotenkette.
Chirurg 25, 508-511 (1954) |
| HERNÁNDEZ-RICHTER,H.-J.;
PÖSCHL,M; WUPPERMANN,T. | Zur Therapie des Mammakarzinoms
Münch.Med.Wochenschr. 113, 980-
984 (1971) |
| HOEFFKEN,W. | Die Mammographie.Technik,Sympto-
matologie und klinische Bedeutung
Chirurg 39, 253-258 (1968) |

- | | |
|---------------------------|---|
| HUHN, F.O. | Klinik des Mammakarzinoms
Deutsch.Ärzteblatt 69/2, 72-73
(1972) |
| KAAE, S.; JOHANSEN, H. | Breast Cancer. Five year results:
Two random series of simple
Mastectomy with postoperative
Irradiation versus extended Ra-
dical Mastectomy.
Amer.J.Roentgenol. 87, 82-88
(1962) |
| KAAE, S.; JOHANSEN, H. | Simple mastectomy plus postopera-
tive irradiation by the method of
McWHIRTER for mammary carcinoma
Ann.Surg. 170, 895-899 (1969) |
| KARRER, K. | Cytostaticatherapie beim Mammakar-
zinom
Langenbecks Arch Chir. 327, 413-
418 (1970) |
| KENNEDY, B.J. | Hormone Therapy For Advanced
Breast Cancer
Cancer 18, 1551-1557 (1965) |
| KENNEDY, B.J.; FRENCH, L. | Hypophysectomy in advanced breast
cancer
Amer.J.Surg. 110, 411-415 (1965) |
| KESSLER, H. | Die Probeexzision bei weiblichen
Mammatumoren. Ein zehnjähriger Er-
fahrungsbericht.
Inaug.Diss.München (1963) |
| KETT, K. | Die direkte Mammalymphographie
Langenbecks Arch Chir. 327, 514-
515 (1970) |
| KLEINFELDER, H. | Die hormonelle Therapie des meta-
stasierenden Mammakarzinoms
Ärztl.Praxis 21/76 (1969) |
| KONJETZNY, G.E. | Mastopathie und Brustdrüsenkrebs
Stuttgart, F.Enke Verlag (1954) |
| KOUBA, R. | Hat die erweiterte radikale Mastek-
tomie beim Mamma-Ca ihre Berechti-
gung?
Chirurg 41, 138-141 (1970) |

- KROKOWSKI, E. Betrachtung zur Dynamik des Geschwulstwachstums. in: Krebsforschung und Krebsbekämpfung. Bd.5 München-Berlin, Urban & Schwarzenberg (1964)
- KRUEGER, P. Ursachen der Fehldiagnosen bei der Beurteilung von Mammographien Langenbecks Arch Chir. 327, 385-391 (1970)
- LÖHR, H.; HESS, F.;
KARNAHL, H.M.; WURCHE, K.D. Postoperative Strahlenbehandlung des Mammacarcinoms: Ja oder nein? Chirurg 43, 119-126 (1972)
- MAASS, H. Epidemiologie und Klinik des Mammakarzinoms Deutsch.Ärzteblatt 68/45, 3002 (1971)
- MAISIN, H. Erkennungsmerkmale präklinischer Stadien des Mammakarzinoms Ärztl.Praxis 22/66, 3571 (1970)
- MARGOTTINI, M. Arguments in favor of super radical operations for cancer of the breast. Acta Unio internat.contra cancerum 15, 1037 (1958)
- McWHIRTER, R. Simple Mastectomy and Radiotherapy in the Treatment of Breast Cancer Brit.J.Radiol. 28, 128-139 (1955)
- McWHIRTER, R. Cancer of the Breast Amer.J.Roentgenol. 62, 335-340 (1949)
- MEYER, W. An improved Method of the Radical Operation for Carcinoma of the Breast. Medical Record 46, 746-758 (1894)
- MOORE, G.E. Chemotherapy in Stage I Breast Cancer J.Amer.Med Ass 199, 744 (1967)

- MÜLLER, H. A. Hormone und ihre Bedeutung für das Wachstum und die Behandlung der Karzinome.
Strahlentherapie 86, 425-439
(1952)
- NOWAKOWSKI, H. Der gegenwärtige Stand der endokrinen Therapie in der Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms der Frau.
Chirurg 39, 258-262 (1968)
- OBER, K. G. Frühdiagnostik und Frühtherapie bei Mammakarzinom.
Ärztl. Praxis 23/78, 3489-3491
(1971)
- PATERSON, R.; RUSSELL, M. Clinical trials in malignant disease.
J. Fac. Radiologist 10, 175 (1959)
- PEARSON, O. H.; RAY, B. S. Results of hypophysectomy in the treatment of metastatic mammary carcinoma.
Cancer 12, 85 (1959)
- PICHLMAYR, R. Das Mammakarzinom. Diagnose, Prognose und Therapie
Bruns Beitr. klin. Chir.
213, 40-77 (1966)
- PIERER, H.; KRONBERGER-SCHÖNECKER, D. Frühdiagnose des Mammakarzinoms. Fehler und Gefahren bei der Probeentnahme.
Chir. Prax. 10, 253-257 (1966)
- POPPE, H.; GREGL, A. Der Wert einer frühzeitigen hormonalen Umstimmung durch Ausschaltung d. Ov.-Funktion und Applikation von androgenen Hormonen für die Therapie des fortgeschrittenen Mammakarzinoms
Strahlentherapie 110, 16-33
(1959)
- PRENNER, K. Die endokrine Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms
Prakt. Arzt 268, 851-854 (1969)

- REMÈ,H. Das Mammakarzinom
Chir.Prax. 15, 213-224 (1971)
- REMÈ,H. Mammakarzinom
Zbl.Chir. 95, 536-537 (1970)
- ROSEMOND,G.P.; MAIER,W.P. Postoperative care and rehabilitation in breast cancer surgery
Cancer 24, 1307-1309 (1969)
- SCHERER,M. Untersuchungen über das Armoedem nach Mamma-Amputation
Inaug.Diss. München (1965)
- SCHULTZ-BRAUNS,O. Pathologische Anatomie der Brustdrüse; in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie u. Histologie, Bd 7/2
Berlin, Springer Verlag (1933)
- SCHWAIGER,M. Prinzipien und Probleme der chirurgischen Behandlung des Mammacarcinoms
Chirurg 39, 249-252 (1968)
- SCHWAIGER,M.; HERFARTH,C. Erkrankungen der Brustdrüse in: Klinik der Frauenheilkunde u. Geburtshilfe, Bd 7
München-Berlin, Urban & Schwarzenberg 559-663 (1967)
- SELBERG,W. Irrtumsmöglichkeiten bei der pathologisch-anatomischen Tumordiagnostik der Mamma
Langenbecks Arch.Chir. 327, 391-399 (1970)
- SHIMKIN,M.B.; KOPPEL,M.; CONNELLY,R.R.; CUTLER,S.J. Simple and radical mastectomy for breast cancer.
J.Nat.Cancer Inst. 27, 1197 (1961)
- STRÄULI,P. Neoplasien. in: Klinische Pathophysiologie hrsg.v.W.SIEGENTHALER
Stuttgart, Thieme Verlag (1970)
- SIEGERT,A. Kastration und Mammakarzinom
Strahlentherapie 87, 62-64 (1952)

- SIEGERT, A. Hat die zusätzliche Strahlenkastration einen merklichen Einfluß auf den Heilerfolg beim Mammakarzinom? Strahlentherapie 106, 567-579 (1958)
- SKIBBE, G.; ZIMMERMANN, K. Frühdiagnose und Aufklärung der Bevölkerung beim Mammakarzinom aus klin. Sicht
Med. Welt 22, 1037-1040 (1971)
- SMITH, S.S.; MYER, A.C. Cancer of the breast in Rockfort, Illinois.
Amer.J.Surg. 98, 653 (1959)
- STENDER, H.S.; KUNITSCH, G. Die Strahlenbehandlung des Mammacarcinoms
Chirurg 39, 263-270 (1968)
- URBAN, J.A. Extended Radical Mastectomy for Breast Cancer
Amer.J.Surg. 106, 399-404 (1963)
- UNION INTERNATIONALE CONTRE
LE CANCER (UICC) Illustrierte Tumor-Nomenklatur (Atlas)
Berlin-Heidelberg-New York,
Springer Verlag (1969)
- WALTHER, H.E. Krebsmetastasen
Basel, B.Schwabe Verlag (1948)
- WANGENSTEEN, O.H. Carcinoma of the Breast. Diskussionsbeitrag
Ann.Surg. 132, 839-841 (1950)
- WANGENSTEEN, O.H. Another look at the super-radical Operation for breast cancer
Surgery 41, 857-861 (1957)
- WANKE, R. Aktuelle Probleme der Behandlung des Mammacarcinoms
Langenbecks Arch.Chir. 279, 85-105 (1954)
- WARBURG, O.; POSENER, K.;
NEGELEIN, E. Über den Stoffwechsel der Carcinomzelle
Biochem.Z. 152, 309-344 (1924)

- WEBER, R. Beitrag zur Klinik des metastasierenden Mamma-Ca; unter besonderer Berücksichtigung der Metastasier.-Folge
Inaug.Diss. Marburg (1962)
- WILLIAMS, I.G.; CURWEN, M.P. Total Mastectomy with Axillary Dissection and Irradiation for Mammary Carcinoma
Ann.Surg. 157, 174-175 (1963)
- WILLIAMS, I.G.; MURLEY, R.S.; CURWEN, M.P. Carcinoma of the female breast; Conservative and radical surgery
Brit.Medical J. 2, 787 (1953)
- ZAJICEK, J. Sampling of cells from human tumors by aspiration biopsies and research
Europ.J.Cancer 1, 253 (1965)
- ZENKER, R.; PICHLMAYR, R. Die Behandlung des Mammakarzinoms
Z.Geront. 1, 102 (1968)
- ZYLMANN, B. Ein statistischer Beitrag zur Krebshäufigkeit
Z.Krebsforschung 58, 239 (1952)

L e b e n s l a u f

Am 13. Mai 1943 wurde ich, Johannes Joachim Heer, als drittes von vier Kindern des Kaufmanns Franz Heer und seiner Ehefrau Clara, geb. Hellmann, in Bochum geboren.

Infolge der kriegsbedingten Evakuierung besuchte ich nach vierjähriger Volksschulzeit das Staatlich Humanistische Archigymnasium in Soest bis zur Untertertia, um dann nach der Rückkehr nach Bochum das hiesige Staatliche Gymnasium bis zum Abitur zu besuchen, das ich am 25. Februar 1963 bestand. Im Anschluß daran leistete ich einen zweijährigen Wehrdienst ab.

Das Studium der Medizin begann ich zum Sommersemester 1965 an der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster. Dort bestand ich am 24. Oktober 1966 die naturwissenschaftliche und am 5. April 1968 die ärztliche Vorprüfung.

Danach wechselte ich zum Klinikum Essen der Ruhruniversität Bochum über, wo ich am 8. Juli 1971 die ärztliche Prüfung bestand.

Nach Ableistung der Medizinalassistentenzeit im St. Josef Hospital Bochum wurde mir am 27. September 1972 die Approbation als Arzt erteilt.

Seit dem 1. Mai 1973 bin ich als Assistenzarzt in der Medizinischen Klinik des St. Josef Hospitals Dortmund-Hörde tätig.

Herrn Prof.Dr.med. A. Rosenthal bin ich für die Überlassung des Themas und für seine stete Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Arnold, Baumeister, Bier, Bock, Boehme, Brettschneider, Buddecke, Caspers, Dorndorf, Eichner, Engelmeier, Goetz, Grote, Hager, Haupt, Hellenthal, Hoffmann, Hoppe, Jansen, Kappler, Kersten, Klosterkötter, Klueken, Knoche, Kremer, Kuester, Kuhlmann, Lerche, Linzenmeyer, Loehr, Lohmeyer, Meesmann, Meyer-Schwickerath, Micheel, Morgenroth, Mueller, Nordmeyer, Norpoth, Obbing, Philippou, Pieper, Rauen, Rausch-Stroomann, Reichenberger, Reimer, Rollhäuser, Sachs, Schäfer, Scherer, Schlegel, Schuemann, Schütz, Stollecke, Sturde, Ulmer, Witzleb, Wagemann

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

"Probleme bei der Diagnostik und Behandlung des Mammakarzinoms anhand von 244 Fällen unter besonderer Berücksichtigung der Nachuntersuchungsergebnisse"

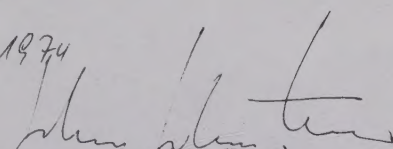
in der Chirurgischen Abteilung des St. Josef Hospitals Bochum unter Leitung von Herrn Prof. Dr. A. Rosenthal

ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Vorliegende Arbeit wurde bisher in keinem Publikationsorgan veröffentlicht.

Bochum, den 17 1974


(Johannes Joachim Heer)

